FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1966 N°

841

T H E S E

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

PECHERE Jean-Claude François

né le 21 Mars 1936 à Uccle, Belgique

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

ETUDE CLINIQUE, BIOLOGIQUE, BACTERIOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE DE 100 DOSSIERS DE SCARLATINE

Président : M. R. BASTIN - Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1966 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

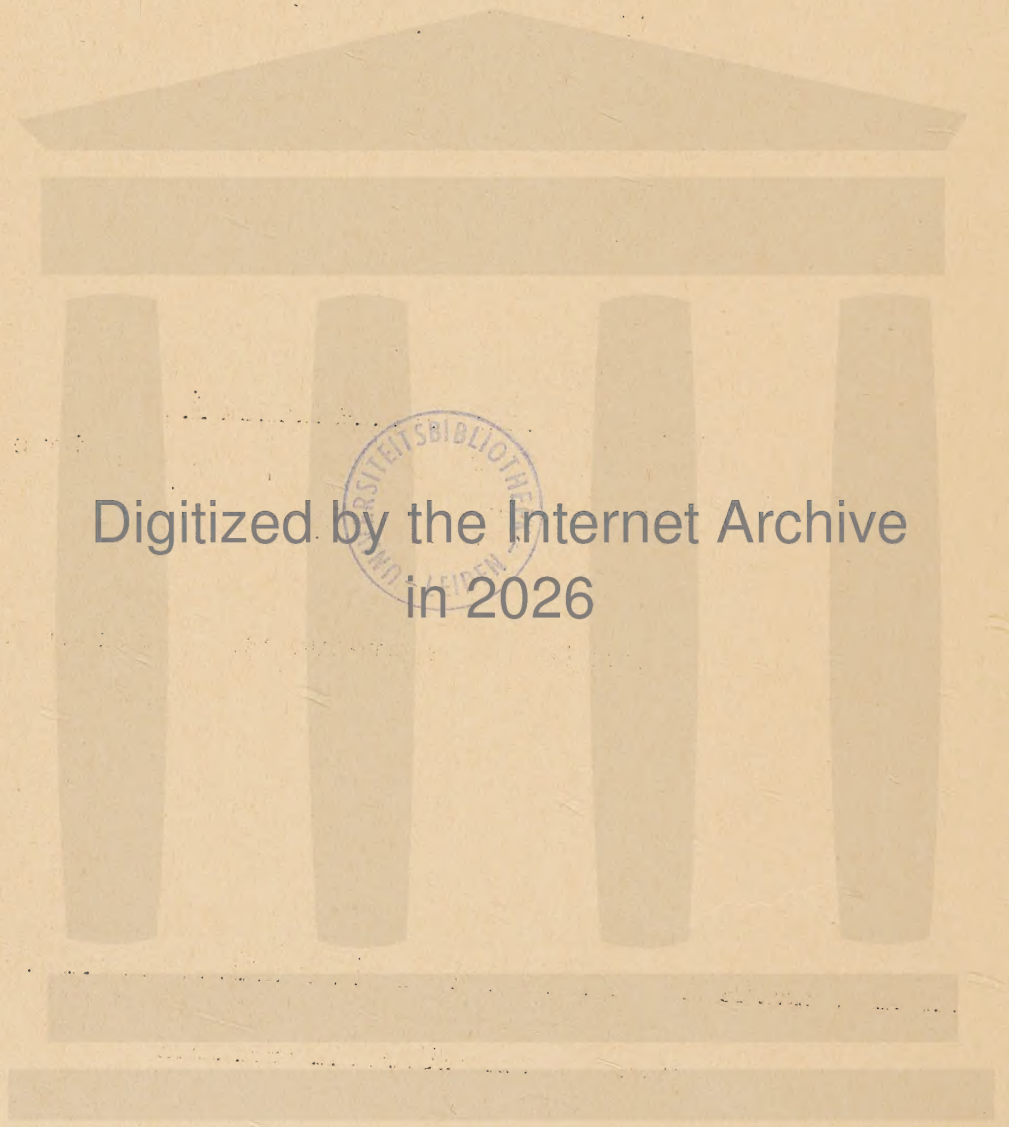
par

PECHERE Jean-Claude François
né le 21 Mars 1936 à Uccle, Belgique
Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

ETUDE CLINIQUE, BIOLOGIQUE, BACTERIOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE DE 100 DOSSIERS DE SCARLATINE

Président : M. R. BASTIN - Professeur


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546023_0038

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), ATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), ALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F.de), GENNES (L.de), HALPHEN (E.), AZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), OULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.) ENU (J.), RENARD (G.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), ERNE (J.).

DOYEN ..... Gaston CORDIER.
1er ASSESSEUR ..... (Daniel BARGETON
2ème ASSESSEUR ..... (Paul CASTAIGNE

I- PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
natomie	DELMAS (A.)
natomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
nesthésiologie	BAUMANN (J.)
actériologie et virologie	TOURNIER (P.
iochimie médicale	JAYLE (M.F.)
"	POLONOVSKI (J.)
iologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
iologie médicale	FAUVERT (R.)
iophysique médicale	BUGNARD (L.)
"	DOGNON (A.)
"	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
himie pathologique	SCHAPIRA (G.)
mbryologie	TUCHMANN (H.)
énétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
istoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
istologie	GIROUD (A.)
ygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
édecine du Travail	DESOILLE (H.)
édecine Légale	DEROBERT (L.)
icrobiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
arasitologie	BRUMPT (L.C.)
athologie Chirurgicale	LAURENCE (G.)
"	KUSS (R.)
"	VERNE (J.M.)
athologie exotique	N....
athologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
athologie médicale	LAROCHE (Cl.)
"	BRICAIRE (H.)
"	PEQUIGNOT (H.)
athologie respiratoire	TURIAF (J.)
athologie et thérapeutique générales	N....
harmacologie	CHEYMOL (J.)
"	LEVY (Mlle J.)
hysiologie	BARGETON (D.)
"	PARROT (J.)

MM.

ysiologie et pathologie obstétricales ..... LEPAGE (F.)
diologie médicale ..... DESGREZ (H.)
chnique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..... CAUCHOIX (J.)
érapeutique ..... CONTE (M.)
érapeutique appliquée ..... LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

atomie anthropologique ..... OLIVIER (G.)
atomie pathologique ..... NEZELOF (Ch.)
ctériologie ..... BARBIER (P.)
ochimie médicale ..... DESGREZ (P.) / DREYFUS (J.Cl.)
ologie médicale ..... BOURLIERE (F.)
stologie ..... COUJARD (R.)
rasitologie ..... LARIVIERE (M.)
thologie expérimentale ..... LOEPER (J.) / RICHET (G.)
ysiologie ..... DEJOURS (P.) / ROUCAYROL (J.Cl) / SCHERRER (J.)
ysique médicale ..... KELLERSHOHN (L) / GOUGEROT (L.) / TUBIANA (M.)
adiologie médicale ..... FISCHGOLD (H.)

- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

inique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H.)
inique cardiologique (Broussais) ..... SOULIE (P.)
" " (Boucicaut) ..... LENEGRE (J.)
niques Chirurgicales (Beaujon ..... LORTAT-JACOB(J/K)
" ..... N...
(Cochin ..... LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J.)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J.)
(Salpêtrière ..... SICARD (A.)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)
inique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) ... MERLE d'AUBIGNE (R.)
" " " " (Foch) ..... PADOVANI (P.)
inique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades ... FEVRE (M.)
inique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... DUBOST (Ch.)
inique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec) ..... MATHEY (J.)
inique dermatologique (Saint-Louis) ..... DUPERRAT (F.)
inique endocrinologique (Pitié) ..... DECOURT (J.)
inique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..... LAMY (M.)
inique gynécologique (Broca) ..... HUGUIER (J.)
inique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis).. DEGOS (R.)

MM.

Clinique des maladies des enfants (Enfants Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne).	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales (Bicêtre	DEPARIS (M.)
(Broussais	MILLIEZ (P.)
(Cochin	BROUET (G.)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
(Lariboisière	SEZE (S.de)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
(Saint-Antoine	BOUDIN (G.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades).	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales ..... (Baudelocque	LACOMME (M.)
(Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu).....	OFFRET (G.)
" " (Cochin).....	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI(P.
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
" " (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
" " (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
" " (Pitié)	RAMBERT (P.)
" " (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

	MM.
Hématologie	ANDRE (R.) BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.) BOUR (H.) CABROL (Ch.) GROSSIORD (A.) LAMBLING (A.) LAUNAY (Cl.) PAYET (M.) PERRAULT (M.) SIGUIER (F) WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.) ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II- PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGER (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES : MM.

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.)
Pr.s.ch

Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.)
Pr.s.ch.

IV- PROFESSEUR ASSOCIE

Statistique médicale et épidémiologique ..... SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Conseillers administratifs ..... Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur dn chef de la Bibliothèque ..... M. FAYE (R.)

Conservateur du Musée d'Histoire de la médecine ..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs ..... (Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

Bibliothécaires ..... (Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
(Mlles DUROZOY (M.F.),
(ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.

A Monsieur le Professeur DASTIN

Qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse.

J'ai eu la chance inestimable de commencer mon internat dans son service : il a su déterminer une vocation.

"Dans quel autre avez-vous trouvé le commandement plus honnête ?"

Bossuet (Oraison funèbre du Prince de Condé)

A Monsieur le Professeur FASQUELLE

En témoignage de son accueil et de son dynamisme.

Je lui dois une formation bactériologique, et, mieux encore, la révélation d'un goût pour cette science.

"....jusqu'à transporter les montagnes...."
(Epitre aux corinthiens)

A Monsieur le Professeur LAPLANE

qui m'a appris à soigner
les enfants.

"Certaines froideurs gardent les coeurs sensibles
Comme l'épine défend la rose fragile"

K'on Fou Tseu (Vème siècle avant J.C.)

A Monsieur le Professeur WORMS

Qui a bien voulu m'accepter dans
son service comme stagiaire,
comme externe, puis comme interne ;
son extraordinaire sens clinique,
ce "don mystérieux" m'a souvent
émerveillé.

"Il ne suffit pas à un médecin...d'être instruit...
C'est en fin de compte son flair, son coup d'oeil
qui décident..."

Marcel Proust

A Monsieur le Professeur DE GENNES

en témoignage de sa noblesse de coeur

A Monsieur le Professeur ANDRE

l'élévation de son esprit n'exclut pas la bonté

A Monsieur le Professeur TOURNEUR

en témoignage de sa lumineuse intelligence

A Monsieur le Docteur CHOUBRAC

en témoignage de sa conception humaine de la vie.

A Monsieur le Docteur Claude LAPRESLE

toujours critique, souvent acide, jamais amer

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Docteur HEPP
Monsieur le Professeur BARIETY
Monsieur le Professeur JUSTIN BESANCON
Monsieur le Professeur PEQUIGNOT

A mes Conférenciers, Messieurs GORCEIX,
J.P. ETIENNE
DORMONT et
J. MOREAUX

AUX MIENS

A MES COMPAGNONS DE SALLE DE GARDE

S O M M A I R E

INTRODUCTION.

PREMIERE PARTIE. PROTOCOLE GENERAL D'ETUDE DE 100 DOSSIERS DE SCARLATINE.

1°- Choix des malades et conditions d'hospitalisation
2°- Mode de recrutement des malades.
3°- Protocole d'étude :

- Clinique
- Biologique
- Bactériologique
- Thérapeutique

DEUXIEME PARTIE. ETUDE CLINIQUE DE 100 SCARLATINES

1°- Buts recherchés.
2°- Précisions d'ordre étiologique.
3°- Aspects cliniques de la scarlatine.

A- La scarlatine "régulière"

1/ rappel des descriptions classiques
2/ l'analyse de nos observations
3/ pourquoi la scarlatine a-t-elle changé ?

B- La scarlatine maligne

C- Les complications de la scarlatine

1/ les complications observées
2/ commentaires.

4°- Conclusions de l'étude clinique.

TROISIEME PARTIE. ETUDE BACTERIOLOGIQUE.

1°- Buts recherchés.

2°- Techniques utilisées.

3°- Etudes selon les moyens traditionnels :

A- Résultats
B- Commentaires.

4°- Recherche du streptocoque du groupe A par deux méthodes utilisant le principe de l'immunofluorescence :

A- Résultats
B- Commentaires.

5°- Conclusions de l'étude bactériologique.

QUATRIEME PARTIE. ETUDE THERAPEUTIQUE D'UNE PENICILLINE ORALE

1°- Buts recherchés.

2°- Effets comparés de traitements de durée différente sur la fréquence des complications.

3°- Rôle du retard à la prescription du traitement sur la fréquence des complications.

4°- Influence du traitement sur la réaction de Dick.

5°- Influence du traitement sur le taux des antistreptolysines O

6°- Conclusions de l'enquête thérapeutique.

CONCLUSION GENERALE.

BIBLIOGRAPHIE.

REMERCIEMENTS.

INTRODUCTION

La scarlatine a changé. Elle a changé dans son aspect clinique, son évolution, son pronostic, son traitement, dans les dispositions légales relatives aux durées et conditions d'éviction scolaire. En ces différents domaines, des modifications, et même des transformations ont été observées au cours de ces vingt dernières années.

Il nous est apparu qu'il n'était pas inutile de revenir sur cette question, en retenant plus particulièrement notre attention sur les quatre points suivants :

En quoi la scarlatine a-t-elle changé par rapport aux descriptions classiques, quelle est son allure clinique actuelle, quelles sont aujourd'hui ses complications les plus fréquentes ?

Pour quelles raisons la sémiologie et l'évolution ont-elles varié ?

Quel est l'intérêt, par rapport à la bactériologie traditionnelle, des techniques de recherche du streptocoque du groupe A par immuno-fluorescence ?

Quelles modalités pratiques d'application peut-on proposer à la circulaire officielle du 10 Avril 1961 qui concerne l'éviction scolaire de la maladie et qui stipule que "l'intégration de l'élève peut être soumise à l'une des conditions suivantes, variables selon les maladies : prélèvements bactériologiques négatifs et certificat médical attestant que le malade a subi un traitement approprié ?"

Pour tenter de répondre à ces différentes questions, une étude clinique, biologique, bactériologique et thérapeutique a été effectuée, et nous avons très régulièrement suivi 100 scarlatineux hospitalisés dans le Service de notre Maître le Professeur BASTIN.

PREMIERE PARTIE

PROTOCOLE GENERAL D'ETUDE DE 100 DOSSIERS DE SCARLATINE

1- Choix des malades et conditions d'hospitalisation.

2- Mode de recrutement des malades.

3- Protocole d'étude :

A- Etude clinique

B- Etude biologique

C- Etude bactériologique :

(techniques "classiques" et techniques d'immuno-fluorescence)

D- Etude thérapeutique.

I- CHOIX DES MALADES ET CONDITIONS D'HOSPITALISATION

a- 100 Scarlatines hospitalisées dans le Service du Professeur BASTIN ont été étudiées. Ces malades n'ont pas été choisis ; seul le hasard des admissions a permis la réunion des observations. De Mars à Décembre 1965, toutes les scarlatines cliniquement certaines, observées dans un pavillon réservé à cette affection, ou dans un pavillon de douteux, ont été retenues pour ce travail. Si certains dossiers furent écartés de cette série, nous le dûmes à des circonstances indépendantes de notre volonté : sortie trop précoce de quelques malades, incidents techniques au cours d'une exploration biologique, oubli involontaire d'un point important du protocole...
Les critères utilisés pour parler de "scarlatine certaine" furent ceux enseignés par la tradition clinique (notion de contage, phase d'invasion courte, exanthème, énanthème, desquamation), ces éléments n'étant pas forcément tous réunis chez tous nos malades.

b- Tous les malades séjournèrent dans des galeries boxées dans de bonnes conditions. Cependant, nous supposons que certains enfants, une fois venue la convalescence, surent occasionnellement tromper la vigilance des infirmières, en allant rendre visite aux chambres voisines.

c- La durée de l'hospitalisation va de 22 à 89 jours, avec une moyenne de 29 jours. A ce propos, il faut signaler qu'une épidémie de rougeole a relevé quelque peu la durée initialement prévue.

II- MODE DE RECRUTEMENT DES MALADES

Ce recrutement est assez particulier, et il nous a paru intéressant de le préciser.

L'hôpital Claude Bernard admet, en très grande majorité, des patients atteints de maladies infectieuses, contagieuses ou non. Pour le cas de la scarlatine, cette remarque explique pourquoi, dans la presque totalité des observations, l'éruption est déjà sortie lors du premier examen. Aussi, les informations qui concernent la phase d'invasion n'ont pu être réunies que rétrospectivement par l'interrogatoire du malade ou de son entourage. Pour les mêmes raisons, il n'y a pratiquement pas, dans notre série, de scarlatines très frustes ou très atypiques, qui, non étiquetées en général, ne nous sont pas envoyées.

La plupart de nos malades venaient directement de leur domicile ; les autres étaient passés par un établissement hospitalier, soit un service de Pédiatrie, soit une Maternité.

III- PROTOCOLE D'ETUDE

A- ETUDE CLINIQUE

Outre l'observation médicale habituelle, un formulaire est rempli pour chaque malade. Il se propose de préciser les points suivants :

- identité, âge, etc...
- antécédents personnels, avec références particulières sur la fréquence des angines passées, sur l'existence éventuelle de glomérulo-néphrite, d'albuminurie, de rhumatisme articulaire aigu et même d'une autre scarlatine ;
- antécédents de la fratrie et des deux parents directs, en insistant sur les mêmes points ;
- description des symptômes qui ont précédé l'hospitalisation : date du début, courbe thermique, existence de possibles vomissements ou d'arthralgies, prescription d'un traitement (notamment d'antibiotiques) ;
- analyse du tableau clinique à l'entrée, surtout :

. de l'énanthème : intensité, topographie...
. de l'exanthème :

..importance, topographie, description
..prédominance à certaines régions ?
..existence de purpura ou d'une allure pétéchiale ?
prurit ?

B- ETUDE BIOLOGIQUE

a- Une liste des examens complémentaires faits chez nos malades figure dans le tableau I.

b- La plupart de ces examens appartiennent au domaine courant et n'appellent pas de commentaires.

Les électrocardiogrammes, les numérations et les formules sanguines, les dosages de l'azotémie, les taux d'antistreptolysines, les recherches de l'albuminurie (par tests colorés sur papier, confirmés éventuellement par dosage pondéral), les comptes d'Addis (Urines non prélevées par sondage), entrent dans ce cadre.

c- Les réactions de Dick ont été faites chez tous les malades au moins deux fois : à l'entrée et à la sortie (entre le 20ème et le 27ème jour le plus souvent).

Nous eûmes une toxine spécialement préparée et titrée pour cette étude par notre collègue le Dr NAUCIEL.

C- ETUDE BACTERIOLOGIQUE

Deux manières différentes de rechercher le streptocoque hémolytique du groupe A dans la gorge (ou plus précisément au niveau de l'infection focale) des malades, ont été mises en pratique :

- la méthode traditionnelle de LANCEFIELD ;
- la méthode plus récente de recherche du streptocoque du groupe A par une technique d'immuno-fluorescence (méthode directe, c'est à dire utilisant un anti-sérum conjugué spécifique).

S EXAMENS COMPLEMENTAIRES FAITS CHEZ TOUS LES MALADES

Jours

2ème
1ème
0ème
9ème
8ème
7ème
6ème
5ème
4ème
3ème
2ème
1ème
0ème
9ème
8ème
7ème
6ème
5ème
4ème
3ème
2ème
1er

Après le 20ème jour : réaction de Dick

Entre le 17ème et le 20ème jour :
Numération et formule sanguine
Bilan rénal (azotémie, compte d'Addis albuminurie)
E.C.G., antistreptolysines

Au moins 5 jours après l'arrêt du traitement :
Examen bactériologique.
(répété au besoin)

Tous les jours : recherche d'une albuminurie

Dans les 5 jours qui suivent l'entrée :
Numération et formule sanguine
Bilan rénal (azotémie, compte d'Addis albuminurie)
E.C.G., antistreptolysines
Réaction de Dick

←HOSPITALISATION : le jour de l'entrée : ex. bactériologique

Tableau I

En réalité, nous avons cherché à connaître deux aspects de cette méthode nouvelle, en effectuant pour chacun des prélèvements deux études différentes. La première consiste à cultiver quelques heures seulement l'écouvillonnage, dans un milieu sélectif liquide à la kanamycine, puis à pratiquer l'examen en immuno-fluorescence dès ce moment. Dans la deuxième on ne fait cet examen qu'après un ensemencement sur gélose au sang, en prélevant, le lendemain, une colonie hémolytique suspecte.

D- ETUDE THERAPEUTIQUE

L'efficacité d'une pénicilline orale (la phénoxyméthylpénicilline cristallisée) a été testée chez nos 100 malades. La dose quotidienne fut fixée à 1.000.000 d'unités, pour tous les malades, en 3 prises.
Afin de préciser la dose totale nécessaire :
- 50 patients reçurent 6.000.000 unités en 6 jours ;
- 50 autres 10.000.000 unités en 10 jours.
L'influence de ces traitements sur la fréquence et la gravité des complications a été recherchée.

La répercussion de cette antibiothérapie sur l'immunité que provoque l'infection a été précisée en suivant, chez chacun de nos malades, l'évolution de la réaction de Dick, et du taux des antistreptolysines O.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE CLINIQUE DE 100 SCARLATINES

1°- Buts recherchés.

2°- Précisions d'ordre étiologique.

3°- Aspects cliniques de la scarlatine :

A/ La scarlatine "régulière"

1- Rappel des descriptions classiques
2- L'analyse de nos observations
3- Pourquoi la scarlatine a-t-elle changé ?

B/ La scarlatine maligne.

C/ Les complications de la scarlatine :

1- Les complications que nous avons observées
2- Commentaires.

4°- Conclusion de l'étude clinique.

I- BUTS RECHERCHÉS

Pour l'Interne qui a aujourd'hui la charge d'une salle de scarlatineux, il apparait rapidement que les malades qu'il examine n'offrent pas la symptomatologie qui mettent en valeur les descriptions livresques ; non que les traités aient tort, mais l'infection semble s'être modifiée depuis un temps relativement récent. Que cet Interne interroge ses aînés, qu'il recueille l'avis des plus anciennes surveillantes de l'Hôpital, et son impression est confirmée : la scarlatine est maintenant moins grave que par le passé.

Certes, on connaissait jadis les formes frustes, les évolutions simples, mais elles étaient d'observation moins habituelle qu'aujourd'hui. A l'inverse, on relevait plus couramment ces fortes scarlatines, aux symptômes généraux graves, à la note toxique constante et nette, aux éruptions intenses, aux desquamations spectaculaires, aux évolutions riches en péripéties souvent préoccupantes.

Cette opposition nous a incité à comparer les descriptions classiques à la scarlatine d'aujourd'hui, telle qu'elle se dessine lorsqu'on dépouille les 100 dossiers que nous avons étudiés. Pour plus de clarté dans l'exposé, nous avons séparé le tableau clinique de la scarlatine et les complications, en essayant de discerner toutes les raisons de ces changements. Auparavant, nous indiquerons quelques précisions étiologiques concernant notre série de malades.

II- PRECISIONS D'ORDRE ETIOLOGIQUE

a- Le point de départ de l'infection streptococcique a été 98 fois pharyngé, et 2 fois génital. Dans ces deux derniers cas, il s'agissait de scarlatines puerpérales survenues respectivement 13 et 10 jours après l'accouchement.

Le hasard a voulu qu'il n'y ait pas dans la série de scarlatines chirurgicales, on en observe toutefois de temps à autre à l'Hôpital Claude Bernard.

b- Le contage

Il est fréquemment retrouvé par l'interrogatoire, et nous le soulignons à cause de sa valeur diagnostique lorsque la scarlatine n'est pas bien caractérisée. 55 fois sur 100, nous apprîmes que dans la famille, dans l'immeuble, dans le quartier ou à l'école, la maladie avait déjà été signalée. Il faut cependant des observations privilégiées (contage certain, unique, bref, daté avec précision) pour que l'on puisse chiffrer sans trop de risque d'erreur la durée de l'incubation. Elle fut presque sûrement de 3 jours dans l'un de nos cas.

On peut aussi remarquer qu'il n'est pas habituel d'observer des contaminations à l'hôpital, comme on le voit si souvent avec la varicelle ou la rougeole.

Enfin, nous avons été frappé, après tant d'autres, par les caprices épidémiques de la maladie. Ainsi, dans une même fratrie, les uns sont atteints, les autres sont épargnés, alors qu'ils n'ont jamais eu antérieurement la scarlatine.

Il en va de même en milieu scolaire, dans une classe donnée, seuls certains élèves attrapent la scarlatine alors que les autres ne la font pas ; et l'on pourrait multiplier les exemples.

c- L'âge de nos malades et la répartition par sexe

Ils sont schématisés dans le tableau II qui rappelle, une fois encore, que la scarlatine est surtout une maladie de la seconde enfance, qu'elle frappe bien rarement le nourrisson et le sujet d'âge mûr. Dans notre série, le maximum de fréquence se situe entre 4 et 7 ans inclus (51 % des cas). La répartition par sexe apparait homogène (les différences constatées ne sont pas significatives).
Si certaines races semblent fréquemment représentées (nord africains en particulier), nous y voyons plus une particularité du recrutement hospitalier que l'influence du génie épidémique.

d- La notion de terrain

Déjà apparente lorsqu'on examine les contages familiaux ou scolaires, nous avons cherché à la préciser. Nous avons constaté que 39 fois (6 fois chez le sujet lui-même, 33 fois dans sa fratrie ou chez ses deux parents directs), on relevait des antécédents streptococciques : néphrites, rhumatisme articulaire aigu, autre scarlatine. Ce chiffre dépasserait 50 si nous avions pris en considération la notion d'angines fréquentes, ce qui aurait été, nous semble-t-il, abusif.
Notons qu'aucun de nos malades n'avait fait de scarlatine antérieure.

Une prospection plus vaste mériterait d'être entreprise afin de pouvoir faire une comparaison avec une population témoin.

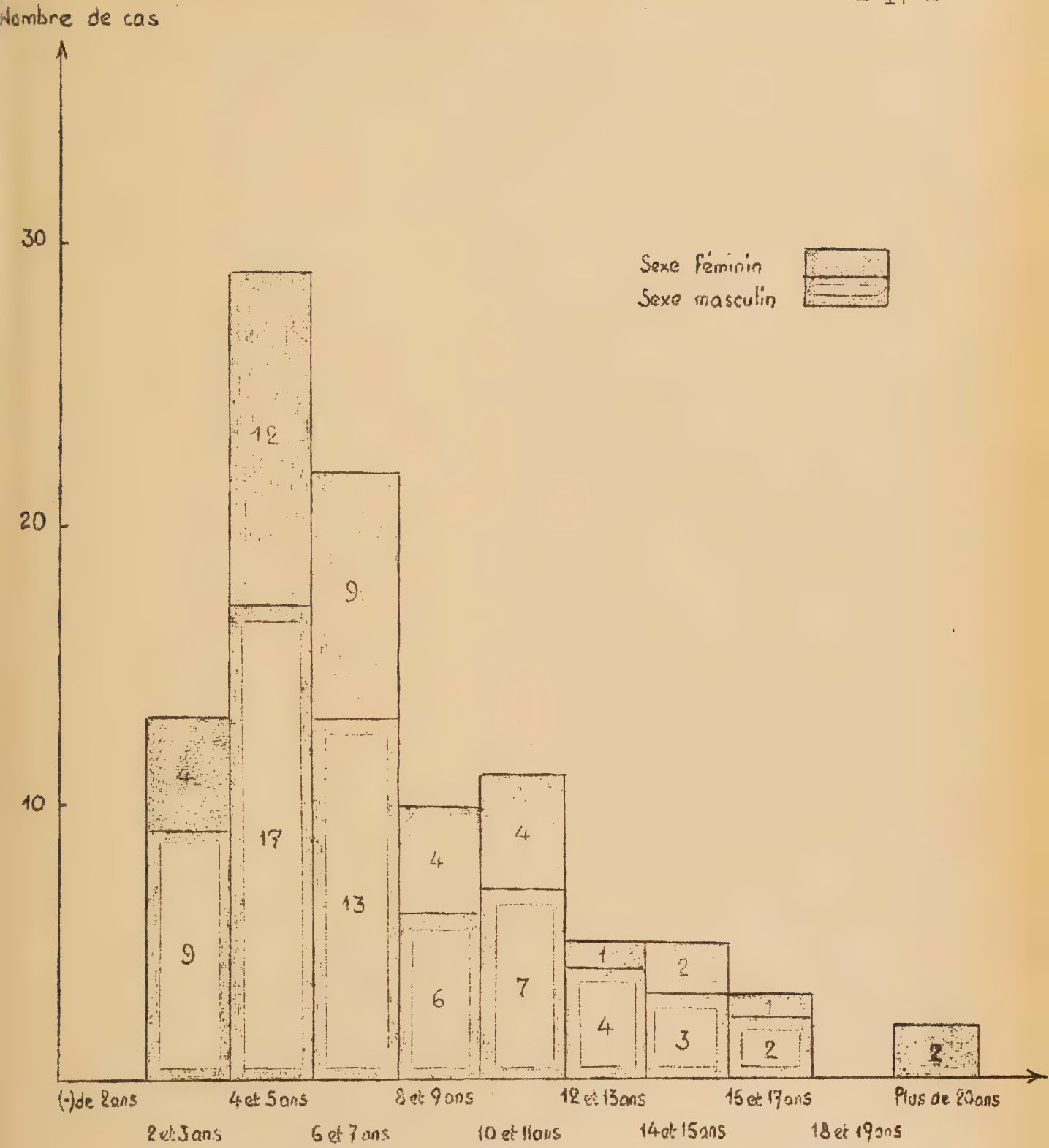

Nombre de cas
30
20
10
Sexe féminin
Sexe masculin
12
9
4
17
9
13
4
4
6
7
1
2
4
3
1
2
2
(-)de 2ans
2 et 3 ans
4 et 5 ans
6 et 7 ans
8 et 9 ans
10 et 11 ans
12 et 13 ans
14 et 15 ans
15 et 17 ans
18 et 19 ans
Plus de 20 ans

Tableau II

III- ASPECTS CLINIQUES DE LA SCARLATINE

A- LA SCARLATINE "REGULIERE"

1/ Rappel des descriptions classiques

Deux références, parmi les plus remarquables, ont été choisies pour servir de point de comparaison.
La première est tirée du recueil des célèbres leçons de TROUSSEAU à la "Clinique médicale de l'Hôtel Dieu à Paris" (édition de 1865). La seconde appartient à l'ouvrage de TESSIER (Tome II du "Nouveau Traité de Médecine" de 1922).

Après une incubation de 3 à 5 jours, 3 phases se succèdent : l'invasion, l'éruption, la desquamation.

a- La phase d'incubation est courte : 12 à 48 heures.

TESSIER : "Le début de la scarlatine est ordinairement brutal. "Il semble répondre à une véritable décharge. C'est en effet "en pleine santé apparente que le sujet est pris d'un brusque "malaise. Tantôt ce sont des signes digestifs qui ouvrent la "scène, des nausées, puis des vomissements alimentaires et "bilieux, parfois incoercibles, des coliques et de la diar- "rhée. Tantôt c'est un frisson unique, intense et prolongé, "comparable à celui de la pneumonie, ou une série de frisson- "nements avec alternance de sensation de chaleur et de froid. "Il n'est pas rare de voir apparaître avec l'hyperthermie, "chez l'enfant surtout, des convulsions, et chez l'adulte comme "chez l'enfant, un véritable météorisme et même une douleur "dans la région appendiculaire.
"Le début est non seulement brutal, mais soudain ; d'emblée la "maladie s'annonce sérieuse et si le médecin intervient sou- "vent dès ce moment, c'est en raison de l'hyperthermie et des

"symptômes intenses qui accompagnent cette hyperthermie, no-
"tamment la céphalée et l'insomnie... La fièvre peut être
"considérable, atteindre même dans la forme régulière 40°,
"40°5 et souvent 41°. Elle explique l'agitation du malade, son
"insomnie, son délire, sa soif ardente, son faciès fébricitant
"avec les yeux brillants, le front brûlant, les pommettes
"rouges".

TROUSSEAU : "...Les phénomènes qui la (la phase d'invasion)
"caractérisent sont ordinairement une fièvre, avec ou sans
"frisson préalable... La fréquence du pouls est considérable,
"plus considérable qu'elle ne l'est dans les autres pyrexies
"exanthémateuses... Dans bon nombre de circonstances, on arrive
"au diagnostic par la seule considération de cette extrême fré-
"quence du pouls qui ne se retrouve que bien rarement dans les
"autres affections que l'on pourrait confondre avec la scarla-
"tine... A cette fièvre, s'ajoute souvent des vomissements et
"de la diarrhée. Presque toujours, au moment où la fièvre ap-
"parait, apparait aussi le mal de gorge ; c'est sur ce phéno-
"mène que le malade appelle tout d'abord l'attention des méde-
"cins, et il prend alors une signification diagnostique toute
"particulière... La langue ne présente, le premier jour, rien
"de particulier ; elle est fébrile, c'est à dire chargée d'un
"enduit un peu limoneux, à peine rouge sur la pointe et les
"bords ; mais sur le voile du palais on peut déjà constater
"une rougeur assez vive, et dans quelques circonstances, un
"aspect pointillé. Cette coloration rouge est très prononcée
"sur les amygdales qui sont légèrement tuméfiées".

b- La période d'éruption

La base du diagnostic repose sur la constatation d'un enanthème très caractéristique et apparu dès la phase d'invasion.

TROUSSEAU "En examinant la gorge du malade, on voit une "rougeur très vive, et une tuméfaction du voile du palais et "des amygdales ; très souvent, celles-ci présentent des petites "concrétions blanchâtres... L'aspect de la langue... est réel- "lement spécifique, qu'à lui seul il peut suffire à faire re- "connaître la maladie... C'est là un caractère aussi spécial "à la scarlatine que peut l'être dans la variole la présence "de pustules sur la muqueuse buccale. Le premier jour il n'y a "que l'enduit limoneux plus ou moins épais, plus ou moins "blanc, coloré en jaune ou en vert lorsque le malade a vomi ; "il n'y a que la légère rougeur de la pointe et des bords dont "nous avons déjà parlé ; le lendemain, cette rougeur augmente "d'intensité et d'étendue ; elle augmente le troisième jour, "et, vers le quatrième ou le cinquième, l'enduit saburral a "plus ou moins complètement disparu. Toute la langue est alors "d'un rouge écarlate ; elle est tuméfiée, et la saillie consi- "dérable de ses papilles donne à sa surface un aspect analogue "à celui d'une fraise. S'il en est ainsi, c'est qu'elle s'est "dépouillée de son épithélium et, dans quelques cas, on peut "assister à ce travail de desquamation, on peut même le hâter "en faisant sur elle de légères frictions avec un linge. C'est "là un phénomène constant, invariable dans la scarlatine... "Vers le septième ou le huitième jour, tout en conservant sa "coloration rouge, la langue devient plus lisse ; vers le hui- "tième ou le neuvième jour, l'épithélium se reforme de manière "apparente : d'abord excessivement mince, comme une pelure "d'oignon, vers le douzième jour il a repris à peu près son "épaisseur naturelle, mais la membrane muqueuse reste un peu "plus rouge qu'elle ne l'est dans son état normal".

C'est ensuite l'exanthème, bien particulier lui aussi.

TEISSIER : "Il se présente sous l'aspect d'un pointillé "rouge plus ou moins foncé, formé de petites papules grosses "comme une tête d'épingle, véritables petites élevures appré- "ciables au toucher, très nettement visibles à la loupe. Ces "élevures entourées d'une peau rosée de congestion, donnent à "la peau un aspect granité, et au toucher l'impression de chair "de poule, de chair d'oie. Dans certaines régions... la con- "fluence des papules est telle que les zones congestives se "confondent entre elles, formant de grandes nappes à limites "imprécises, d'une coloration rouge plus ou moins foncée : "rouge écarlate ou astacoïde, rouge framboisé comme si, di- "sait Huxam, le corps avait été barbouillé avec du suc de fram- "boise, rouge livide, lie de vin... La rougeur du fond, comme "le pointillé, peut s'effacer par la pression ; l'application "d'une lame de verre ou de la main, les doigts ouverts, "laisse une empreinte en blanc pour quelques instants.

"Cet érythème, ainsi caractérisé, se diffuse à tout le tronc "de façon inégale ; il est surtout marqué à certaines régions, "notamment au cou, à la région thoracique antérieure, aux ré- "gions axillaires, à la ceinture, aux plis inguinaux, aussi "aux plis de flexion des grandes articulations. Il peut être "plus accentué dans les régions déclives, région dorsale par "exemple, où il peut avoir une coloration plus livide et "d'une façon plus générale, là où la pression du décubitus se "fait le plus sentir. Il est au contraire inexistant ou discret "en certains points, comme dans la continuité des membres ou "au niveau des régions d'extension des articulations".

Et de décrire avec détails les particularités régionales de l'éruption, notamment le signe de Pastia ("l'exanthème se dispose au niveau du pli du coude en trois ou quatre séries linéaires... bientôt d'un rouge foncé, lie de vin, même par-

fois pétéchial..." (1911)), le sudamina des régions thoracique antérieure et axillaire, et le signe de Filatow ("contraste entre le rouge intense des joues et la pâleur de la région péribuccale et mentonnière, qui s'arrête aux sillons naso-géniens..) Et de rappeler le début de l'exanthème au cou et la partie supérieure du tronc, puis la généralisation à toute la surface du corps.

A l'énanthème et à l'exanthème s'associent des signes généraux.

TEISSIER : "...les signes généraux qui ont marqué le début "de la scarlatine s'accentuent le plus ordinairement. La céphalée, l'agitation, l'insomnie avec ou sans délire, persistent. "La fièvre reste très élevée ou peut s'élever à nouveau... ; "le maximum d'hyperthermie correspond au maximum d'éruption ; "l'abaissement se produit dès que l'exanthème rétrocède..."

Enfin, fréquemment, l'examen permet de mettre en évidence un foie un peu augmenté de volume, sensible (il y a une urobilinurie, comme le souligne LAPORTE) et une splénomégalie discrète. Une albuminurie est courante et l'examen hématologique apporte la notion d'une hyperleucocytose modérée, avec une éosinophilie aux environs de 3 à 5 % en moyenne.

c- La phase de desquamation

TROUSSEAU : "Ordinairement la coloration rouge de la "peau s'éteint d'abord plus ou moins rapidement ; en quelques "cas cependant l'éruption est encore très apparente, que la "desquamation se fait en plusieurs points. C'est par le cou, "par la poitrine qu'elle débute, du sixième au neuvième jour ; "ensuite elle se montre sur les membres, sur la face dorsale "puis sur la face palmaire des mains, en dernier lieu à la

"plante des pieds. Sur le corps elle présente des caractères "tout particuliers, mais qui sont nettement plus tranchés aux "mains et aux pieds que partout ailleurs. Sur le tronc, ce "sont des squames assez larges, n'ayant, il est vrai, souvent "pas plus de 2 ou 3 millimètres de largeur, d'autres fois "pouvant mesurer 1 centimètre, 1 centimètre et demi, 2 centi- "mètres. Aux bras, aux jambes, là où l'épiderme est un peu plus "épais, ces plaques atteignent jusqu'à 4 à 5 centimètres, et "on peut les enlever par larges bandes comme à la suite des "érysipèles et des phlegmons... aux mains et aux pieds... l'épi- "derme s'enlève par lambeaux irréguliers, d'une étendue varia- "ble, quelquefois énorme, ressemblant à des morceaux de gants..."

Telle est la scarlatine régulière, ainsi que nous la rapporte la meilleure des traditions classiques. A cette description, on peut joindre certaines formes cliniques qui appartiennent au cadre de la scarlatine régulière pour l'allure d'ensemble, mais qui s'en écartent par quelques traits.

A la phase d'invasion, la prédominance, ici des signes nerveux, là des signes digestifs, peut singulariser la maladie.

Plus tard, des variantes dans l'éruption ont été signalées : l'aspect variegata, et les scarlatines ecchymotiques par exemple. La desquamation elle même apparait plus banale, chez certains malades. Cependant, la scarlatine atypique la plus intéressante est, de loin, la forme fruste. Parfaitement connue des classiques, c'est la forme clinique que les médecins d'aujourd'hui observent le plus couramment, nous la décrirons donc au chapitre suivant.

2/ L'analyse de nos observations

Il convient de rappeler ici que les conditions particulières de notre recrutement font que les scarlatines par trop frustes, et a fortiori les scarlatines sans éruption nous échappent dans la règle. On accordera en conséquence d'autant plus de valeur à la constatation d'une atténuation de la scarlatine, car cette impression semble bien confirmée par l'analyse de nos observations.

Sur cent malades, un seul, peut être deux, présentent des symptômes qui correspondent aux descriptions que nous venons de rappeler ; chez tous les autres, la scarlatine est plus atténuée. Nous verrons que l'un a pu se plaindre de vomissements, un autre avoir une hyperthermie importante, un troisième sortir une éruption intense ; il demeure que tous les signes sont rarement réunis conformément à la tradition et que, le plus souvent, c'est l'ensemble du tableau clinique qui apparait modeste.

a- A la phase d'invasion

Dans la règle la relative soudaineté du début ne va pas de pair avec la brutalité classique. Certes, la maladie commence assez précisément, d'un jour à l'autre. Tel s'endort le soir en bonne santé et se réveille fébrile, tel autre se rend à l'école le matin et doit garder le lit l'après midi, mais, une fois déclarée, la scarlatine n'a plus l'intensité qu'elle avait autrefois : point d'hyperthermie spectaculaire, point de grand frisson, etc...

- la fièvre. Le tableau III rend compte des valeurs maximales de la température relevée dans chaque cas pendant la période d'invasion (80 cas sont seulement cités car dans les autres, la température ne fut pas prise au domicile du patient).

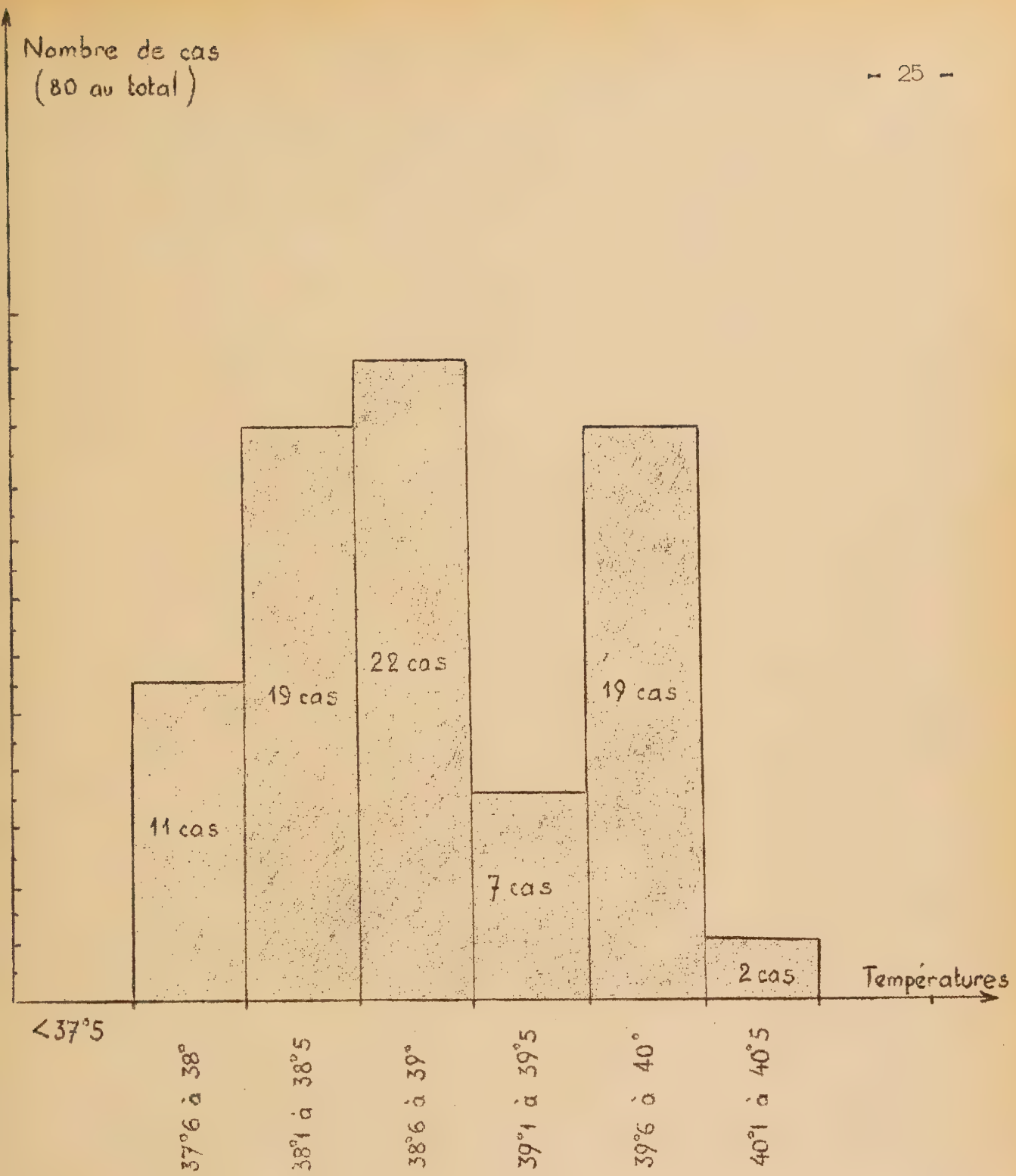

Nombre de cas
(80 au total)
11 cas
19 cas
22 cas
7 cas
19 cas
2 cas
Températures
< 37°5
37°6 à 38°
38°1 à 38°5
38°6 à 39°
39°1 à 39°5
39°6 à 40°
40°1 à 40°5

Tableau III

On remarquera que 2 fois sur 3 environ (exactement 52 pour 80) la fièvre n'a pas dépassé 39° dans cette phase initiale et qu'à deux reprises seulement la montée thermique s'est élevée au dessus de 40°.

- Les vomissements sont notés 30 fois sur 100, la diarrhée est franchement inhabituelle, de même que les arthralgies (3 %).

En revanche, près d'une dizaine de malades se sont plaint de douleurs abdominales. L'un d'entre eux fut hospitalisé dans une clinique chirurgicale avec le diagnostic d'appendicite possible, mais un médecin avisé sut remarquer avec raison un énanthème suspect et refuser l'intervention.

Quant aux signes nerveux, si l'on veut bien ne pas prendre en considération les obnubilations mineures ou les agitations par trop légères, ils sont bien rares : une fois, une famille nous rapporta que leur jeune enfant avait déliré pendant la nuit.

Au total, cette période d'invasion semble émoussée comme si elle avait perdu un peu de cette caractérisation toxique qui permettait, aux plus fins cliniciens d'antan, d'affirmer la scarlatine dès ce stade, en l'absence même d'un contage repéré. Maintenant tout se résume ordinairement à une angine somme toute assez banale, n'étaient peut être des vomissements plus fréquents, des signes linguaux qui débutent, ou encore la notion d'un autre cas dans l'entourage du malade. Mais cette phase est très brève : dans toutes nos observations l'éruption sortit moins de 48 heures après la venue des premiers symptômes.

b- La période d'état

L'énanthème

Il ne manque dans aucun de nos dossiers, tant il est vrai qu'il représente l'élément le plus constant de la maladie. Le plus constant, mais aussi le plus fixe, c'est à dire celui qui a probablement le moins varié au cours des années ; souvent, nous avons été amené à examiner des gorges qui reproduisaient trait pour trait les descriptions de Trousseau ou de Tessier.
A l'exception des scarlatines puerpérales ou chirurgicales, l'enanthème intéresse toujours la cavité buccale, associant l'angine à une glossite particulière.

Nous n'avons point noté d'éléments bien nouveaux pour cette sémiologie, mais nous avons été frappés, chez certains malades de l'absence de parallèlisme entre l'intensité de l'enanthème et celle des autres symptomes. En effet, à côté des formes où tous les signes ont une égale intensité, on en voit d'autres où l'expression clinique est, à cet égard, moins harmonieuse. Certes, la constatation d'une pharyngite importante et d'une éruption cutanée fruste, chez un même patient ne surprend guère, puisque l'on connait des scarlatines authentiques où l'exanthème manque purement et simplement. Mais parfois, la dissociation se fait dans l'autre sens, et, alors que la peau est écarlate, l'angine reste modeste, les signes linguaux modérés, peu visibles.

L'évolution de l'enanthème n'a pas tellement changé depuis l'avènement des antibiotiques. L'angine en a le plus bénéficié et, en quelques jours, elle évolue favorablement. Mais les transformations cycliques de la langue demeurent dans leurs manifestations et leur chronologie très voisines de celles que décrivaient les classiques.

L'exanthème

Comme pour la phase d'invasion, on constate l'atténuation globale de cette expression clinique.

En général, lorsque le malade arrive à l'Hôpital, on ne le remarque guère. Peut-être, le visage est-il un peu vultueux, peut-être les parties visibles du corps ont-elles une peau un peu sèche. En vérité, il faut pousser l'examen plus loin pour bien voir l'éruption. Elle apparait alors surtout au tronc : face antérieure du thorax, abdomen, racine des membres. Dans aucune de nos observations, l'éruption n'a manqué au niveau de ces régions (mais elle y fut parfois très fruste), et une telle absence constatée lors de l'examen d'un exanthème doit faire douter du diagnostic. Fréquemment (39 fois sur 100 dans notre série), elle se renforce au bassin, dessinant un slip assez net, ou mieux un caleçon, car la partie supérieure des cuisses est habituellement interessée.

En revanche, aux membres, au cou, au visage, l'éruption est plus ou moins bien perçue, sauf au niveau des plis de flexion (pli du coude en particulier) qu'elle souligne volontiers (41 fois sur 100).

Des régions franchement atteintes par l'exanthème, aux autres on passe progressivement, et les limites sont estompées, mal tranchées. Mais même aux endroits où elle est maximale, l'éruption reste modérée dans la majorité des cas, plus rose que rouge. Ce que l'on voit parfois nettement, c'est une tendance purpurique ou ecchymotique, soit spontanée, soit provoquée par la pose momentanée d'un garrot. Nous constatâmes cette note hémorragique chez 19 malades, en remarquant que chaque fois, elle fut isolée et sans gravité. Signalons que l'on peut observer cette particularité au cours de scarlatines parfaitement frustes.

Une autre particularité est l'aspect granité de l'éruption, souvent mieux perçue au toucher qu'à la vue. On sent alors nettement, sur un fond rugueux et sec, d'innombrables petites élevures ; ce signe bien classique est encore souvent retrouvé chez nos scarlatineux.
Une pression plus appuyée efface complètement l'exanthème, laissant, lorsqu'on la relâche, une marque blanche éphémère.

Cette éruption survient d'un seul coup, s'étendant rapidement en une seule poussée, généralisée habituellement en moins de 24 heures. En 2 à 4 jours elle s'efface ; mais alors la peau n'est pas normale pour autant, elle reste sèche, et bientôt desquame.

Les signes généraux

Dans l'ensemble, les patients supportent bien la maladie. Dans toute notre série, nous ne relevons pas un vomissement, pas un signe nerveux à cette période.

La fièvre est encore moins élevée qu'au cours de la phase d'invasion, comme l'indique le tableau IV, qui donne le relevé des températures maximales enregistrées pendant cette période de l'affection, d'après les courbes thermiques dressées au cours de l'hospitalisation.
Il est à noter que, dans la majorité des cas, les fièvres les plus élevées ont été observées le jour de l'admission, avant la prescription de pénicilline.
Plus de la moitié des malades n'ont pas dépassé 38°5 et 8 cas ont évolué quasiment dans l'apyrexie (moins de 37°5).

Le pouls, en règle, n'est pas plus rapide que ne le voudrait l'état thermique.

Enfin, 2 à 4 jours après l'apparition de l'éruption, les signes généraux ont disparu.

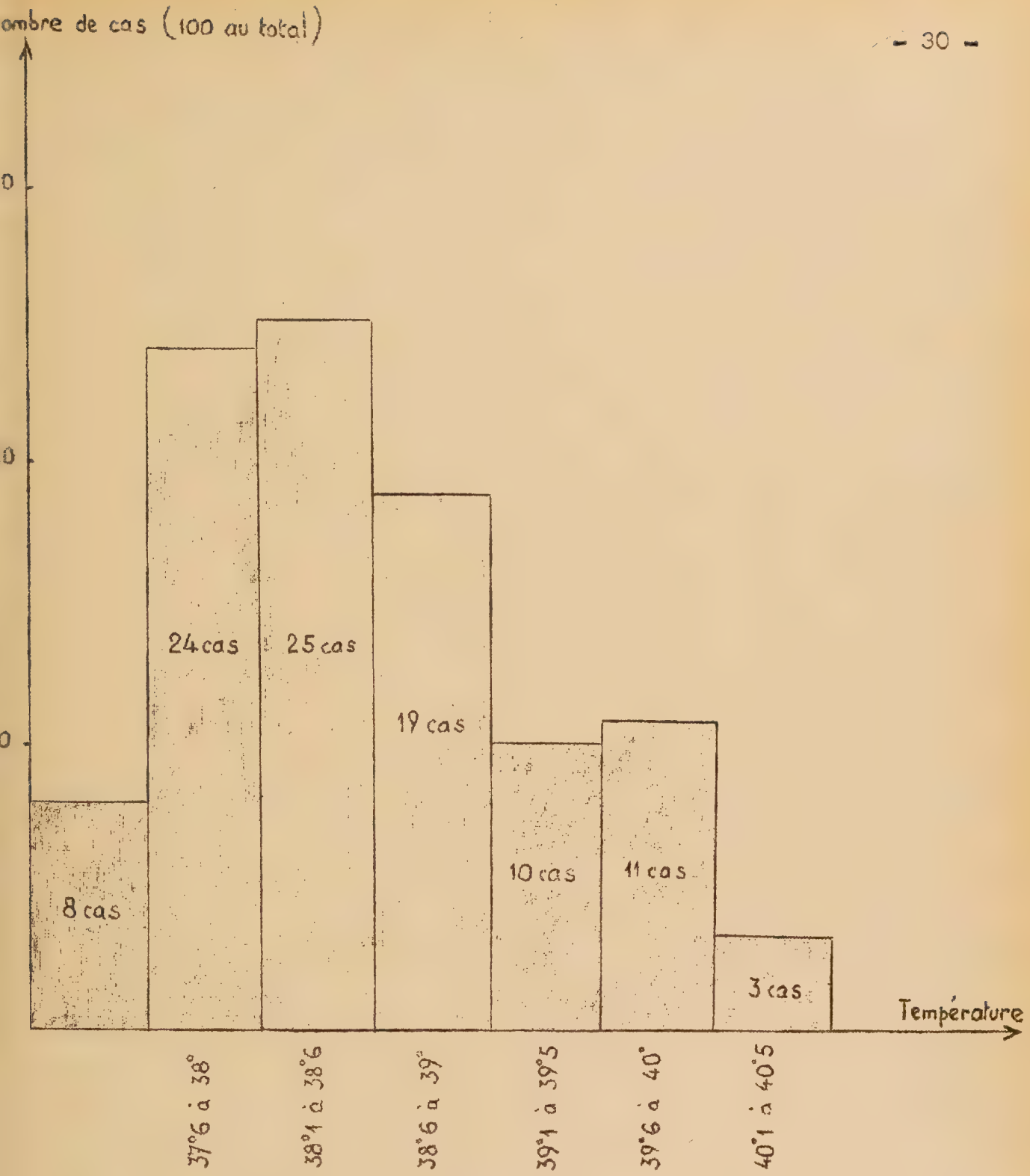

ombre de cas (100 au total)
0
0
0
8 cas
24 cas
25 cas
19 cas
10 cas
11 cas
3 cas
Température
37°6 à 38°
38°1 à 38°6
38°6 à 39°
39°1 à 39°5
39°6 à 40°
40°1 à 40°5

Tableau IV

c- La phase de desquamation

Plus ou moins précoce (elle peut débuter 4 à 5 jours après la sortie de l'exanthème, ou plus tard, parfois même après le 15ème jour comme nous l'avons observé 6 fois), plus ou moins prolongée (mais il est difficile d'en fixer le terme précisément), la desquamation varie beaucoup dans son intensité d'un cas à l'autre. On a coutume de dire, qu'en gros, son importance est en proportion avec l'importance de l'éruption, et certes, dans l'ensemble, nos scarlatines assez modestes n'ont pas souvent eu des desquamations spectaculaires. En réalité les faits s'inscrivent parfois en faux contre cette règle. Tel malade, dont la scarlatine passa inaperçue initialement pourra avoir une desquamation typique, permettant le diagnostic rétrospectif de l'affection. Tel autre a eu une éruption tout à fait normale, régulière, et seule, une inspection délibérée en temps voulu fera observer quelques squames furfuracées. Et deux malades, ayant sorti un exanthème analogue, n'auront pas forcément des desquamations comparables. Il est donc probable qu'en dehors de l'intensité de l'éruption, il existe, pour expliquer la genèse d'une desquamation, d'autres facteurs, et notamment locaux (épaisseur de la peau etc...)
Ces remarques étant faites, la sémiologie de cette phase n'a pas varié depuis les descriptions classiques dans ses diverses modalités.

d- AU TOTAL, l'analyse des dossiers de notre série, confirme bien l'impression initiale. La scarlatine d'aujourd'hui n'a plus l'intensité d'autrefois ; elle semble avoir perdu en partie sa note toxique : fièvre moins élevée, état général mieux conservé, absence habituelle de la note neurologique sous la forme d'un délire ou d'une obnubilation, relative rareté des vomissements, ascension du pouls parallèle à la

température, et éruption moyenne. Seul, l'énanthème, expression de la prolifération locale du streptocoque a gardé son visage d'antan, au moins dans la majorité des observations. Un tel tableau clinique, que l'on pourrait qualifier de "scarlatine modérée" a été observé 61 fois. Dans 37 cas, l'aspect apparaissait moins net encore, et seulement deux scarlatines typiques, "classiques", complètent notre centaine (encore faut-il signaler qu'un de ces deux malades n'eût qu'une bien fruste desquamation...). Il reste bien sûr que cette constatation ne s'applique ni aux scarlatines malignes, sur lesquelles nous reviendrons, ni aux formes trop minimes que nous n'avons guère l'occasion d'observer dans notre pratique hospitalière : seule, la scarlatine régulière, habituelle est en vue ici. Mais cette atténuation étant admise, on peut se demander quelle est sa cause.

3/ Pourquoi le tableau clinique de la scarlatine a-t-il changé ?

De prime abord, on est tenté de mettre au crédit des antibiotiques l'amélioration observée. Certes, les traitements actuels ont permis des progrès considérables : raccourcissement de l'évolution de l'angine, apyrexie plus rapidement obtenue, et surtout, raréfaction des complications comme nous le verrons plus loin.
Mais peut-on tout expliquer par l'antibiothérapie ? Et comment, en particulier, interpréter le fait que l'atténuation des symptômes soit nette dès la phase d'invasion, avant toute intervention du médecin ? En effet, à quelques exceptions près, les malades de notre série, au moment de leur admission et lors du premier examen clinique, n'avait reçu aucun traitement. Ainsi, la phase d'invasion et le début de la période d'éruption ont été observées dans toute leur pureté, et on ne saurait faire jouer un rôle à des remèdes qui ne furent prescrits qu'ultérieurement.

Il n'est pas impossible que la réponse à ces questions se trouve dans les vieux livres. Relisons les classiques, relisons GRAVES ou TROUSSEAU, et nous serons frappés de l'insistance avec laquelle ces auteurs parlent de la variabilité de la gravité de la scarlatine d'une épidémie à l'autre. Pendant de longues années, nous dit-on, la maladie semble parfaitement bénigne, tant dans ses aspects cliniques que dans son pronostic, puis, tout à coup, sans raisons claires, des cas beaucoup plus sévères sont observés, l'affection change de visage, le pronostic devient tout autre ; pour quelque temps seulement : car bientôt, elle varie à nouveau.

Ainsi, un bon tiers de la vingt deuxième leçon de Clinique Médicale de GRAVES est consacré à ces transformations épidémiologiques. On y apprend que dans la région de Dublin, au cours des dernières années du 18ème siècle, la scarlatine était bénigne. Puis, brusquement, entre 1801 et 1804, son allure change complètement : "la scarlatine était alors extrêmement funeste ... "Mais voici qu'après ce temps là" elle se montra si bénigne qu'elle n'exigeait pour ainsi dire aucun traitement". Et poursuivant son analyse, l'auteur explique longuement que la modalité d'expression des maladies peut changer, indépendamment de l'influence des saisons ou des perturbations atmosphèriques accidentelles.

TROUSSEAU rapporte des faits analogues "BRETONNEAU, mon illustre maitre nous enseignait "que la scarlatine, dont "il avait autrefois entendu parler comme d'une maladie très "dangereuse, lui avait paru tout autre. Il nous disait que "depuis 1799 jusqu'en 1822, il ne se souvenait pas d'avoir "vu mourir un scarlatineux, et cependant il avait longtemps "exercé avant d'être médecin en chef de l'hôpital de Tours. "Les nombreux cas qu'il avait rencontré, tant dans sa pra- "tique nosocomiale que dans celle de la ville, avait semblé

"lui démontré que cette pyrexie exanthèmateuse était de toutes "la plus bénigne ... Mais en 1824, une épidémie éclate à Tours "et dans les environs ; en moins de deux mois, BRETONNEAU "apprend que plusieurs malades ont péri avec une si effroyable "rapidité, que, ennemi des doctrines de BROUSSAIS, alors en "honneur, il accuse les médications instituées par ses confrères "bientôt en venant lui-même aux prises avec le mal, il recon- "nait qu'il ne peut pas toujours lutter avec avantage, il voit "mourir un nombre considérable de ceux auxquels il donnait ses "soins, et lui qui jusque là avait regardé la fièvre rouge "comme une maladie si légère, apprend alors à la redouter à "l'égal de la peste, du typhus et du choléra".

Ces textes paraissent convaincants ! On pourrait ajouter la mise en garde presque prophètique de GRAVES aux médecins futurs. Attention, leur dit-il, de ne pas vous réjouir trop vite d'avoir trouvé une thérapeutique efficace à la scarlatine : un changement épidémiologique peut être l'unique cause d'améliorations en série.
Il n'est pas impossible que cet avertissement, après quelques cent trente ans, ait conservé de sa valeur. Si la scarlatine a changé, elle doit non seulement à l'usage des antibiotiques, mais peut-être aussi à un génie épidémique actuellement favorable.

Cette hypothèse comporterait d'ailleurs un corollaire : il n'est pas impensable que dans l'avenir, la scarlatine reprenne une gravité qu'elle semblait avoir perdu. Elle le devra à de nouvelles conditions épidémiologiques. Et comme les signes toxiques sont les plus redoutables, il n'est pas sûr que nos antibiotiques nous permettent de franchir toutes les difficultés avec aisance . ... Ainsi que le suggère l'étude des scarlatines malignes que nous allons maintenant entreprendre.

B- LA SCARLATINE MALIGNE

Malgré leur relative rareté, nous avons voulu séparer nettement les scarlatines malignes des formes régulières pour trois raisons.

Premièrement, et ce n'est pas nouveau, leur clinique, leur évolution, ne ressemblent guère à la maladie habituelle.

Deuxièmement, nous désirons rappeler ainsi que ces aspects n'ont malheureusement pas disparu, même en 1966. De temps en temps, il arrive que l'on soit conduit à en observer. Il n'y en eut point dans notre série, mais d'autres cas furent hospitalisés à Claude Bernard il n'y a pas si longtemps.

Troisièmement, enfin, il convenait de souligner que ces scarlatines là n'ont pas changé, qu'elles ont gardé leur terrible visage, leur pronostic redoutable.

Ces dernières années, 2 cas de scarlatines malignes indiscutables furent soignés dans le service de notre maître BASTIN. A quelques nuances près, elles reproduisirent la sémiologie classique. Voici le résumé de leurs histoires cliniques.

L'une fut presque foudroyante, correspondant à ce que l'on a appelé "la malignité précoce". Une jeune accouchée de 17 ans et demi fut prise soudain, en pleine santé apparente d'un malaise intense, d'un frisson, de vomissements abondants dont quelques uns furent sanglants, tandis que la fièvre s'élevait à 40°. Bientôt sortait une éruption scarlatiniforme, et l'hospitalisation fut décidée. Dès le premier examen, la gravité sautait aux yeux, allure générale, cyanose, dyspnée, troubles de la conscience et surtout collapsus circulatoire. Malgré toutes les tentatives de réanimation, la mort survint moins de 25 heures après le début.

L'autopsie montra d'une part tous les éléments d'un syndrome malin, et notamment un piqueté hémorragique sur la plupart des viscères, et d'autre part une petite quantité de pus à streptocoques dans la cavité utérine. Une hémoculture, faite avant la mort demeura négative, indiquant que la plupart des symptômes étaient dûs bien plus à l'intoxication qu'à un état septique.

L'autre observation concerne une femme de 27 ans dont le fils fit une scarlatine régulière. Le malheur voulut que la mère l'attrapat quelques jours plus tard. Initialement, on ne s'inquiéta point car l'affection suivait un cours tout à fait normal, mais après 3 ou 4 jours, le tableau s'aggrava, comportant une note toxique de plus en plus nette : prostration progressive, qui confinera au coma, vomissements nombreux, diarrhée. L'éruption était typique, intense, et plus encore l'énanthème. Une tendance hémorragique se marquait surtout par un purpura. Une néphrite était mise en évidence par les examens complémentaires, avec essentiellement une hyperazotémie atteignant 1,75 g/l et une albuminurie (1,80 g/l.). La situation cardio-vasculaire apparaissait préoccupante du fait de la tachycardie, d'une hypotension et d'une cyanose des extrémités. L'état évolua défavorablement, emportant le malade après 7 jours d'évolution. Ici encore les hémocultures furent négatives, tandis que le prélèvement de la gorge et du nez permettait d'identifier un streptocoque béta hémolytique du groupe A et du type 23.

Ces scarlatines malignes sont donc caractérisées par la gravité de l'imprégnation toxique, ce qui les sépare des classiques formes septiques. Ces dernières se sont raréfiées considérablement depuis l'usage des antibiotiques qui, de

toute façon, ont transformé leur pronostic. Ce n'est pas hélas le cas des scarlatines malignes vraies, qui demeurent le plus souvent au-dessus de nos possibilités thérapeutiques. Cependant, certains auteurs ont apporté quelques espoirs : ainsi, MARTIN et SUREAU font état de 3 formes malignes qui purent guérir.

C- LES COMPLICATIONS DE LA SCARLATINE

1/ Les complications observées dans notre série

a- Appréciation globale

Le tableau V donne les chiffres bruts des complications que nous avons observées. Une distinction a été faite pour celles qui survinrent dès le début de la maladie, constatée le jour même de l'admission, et donc avant toute intervention thérapeutique ; afin de montrer qu'on ne saurait attribuer leur apparition à un échec de celle-ci.

Ainsi, 15 complications ont été colligées chez 13 malades différents. Aucune d'entre elles ne mit en danger la vie des patients, aucune ne laissa de séquelles appréciables et, si elles furent bien relevées 15 fois, 5 seulement eurent une expression clinique, les 10 autres demeurant parfaitement latentes, dépistées par les examens biologiques systématiques dont nous avons parlé.

b- Les néphrites

10 % des malades eurent, à un moment de leur évolution des signes rénaux : 2 fois précocement et 8 fois au cours de la 3ème semaine. Toutes ces atteintes furent bénignes seulement découvertes par le bilan rénal systématique fait soit au début de la maladie, soit entre le 15ème et le 20ème jour. Chaque fois, la durée des troubles n'excéda pas quelques jours ; aucune séquelle ne fut à déplorer.

2 cas entraient dans le cadre des néphrites précoces, marquées par une hyperazotémie, respectivement à 0,60 g/l et 2,75 g/l. Pour le premier malade, ce fut une surprise car la scarlatine était modérée. Pour le deuxième, au contraire, la relative intensité des signes généraux

	Nombre total	Nombre de cas survenus avant le traitement	Nombre de cas survenus après le traitement
S. rénaux précoces	2	2	0
S. rénaux tardives	8	0	8
Otites	2	1	1
Ethmoïdites	1	1	0
Angines	1	0	1
Adénites Importantes	0	0	0
Rhumatismes	1	1	0
Autres complications	0	0	0

FREQUENCE GLOBALE DES COMPLICATIONS DE 100 CAS DE SCARLATINES TRAITEES PAR LA PENICILLINE

Tableau V

et l'étiologie particulière (scarlatine puerpérale) faisaient craindre des complications possibles : la jeune femme fit d'ailleurs, en plus de sa néphrite, un rhumatisme scarlatin.

Ces urémies élevées ne s'accompagnèrent d'aucun autre signe clinique de la série rénale, ni oedèmes, ni hypertension artérielle en particulier. De même, elles restèrent isolées biologiquement : sans albuminurie, ni hématurie notamment.
Enfin, elles furent transitoires, la plus importante demandant une vingtaine de jours pour se normaliser, les deux autres moins encore.
En dehors de ces néphrites azotémiques pures et précoces (qui reproduisent d'ailleurs les descriptions classiques de LEMIERRE -14-), nous avons eu l'occasion d'observer à deux reprises une albuminurie, à l'état de "traces", et sans lendemain. Conformément à la tradition nous les avons écartées du chapitre des complications.

8 cas furent décelés lors du deuxième bilan rénal systématique, donc pendant la 3ème semaine ils se rapprochent des néphrites tardives.

5 fois, il s'agissait à nouveau d'une hyperazotémie, respectivement à 0,50 g/l, et 0,60 g/l. dans quatre observations. Nous avons considéré ces chiffres comme pathologiques malgré leur caractère un peu limité, car les dosages pratiqués auparavant chez ces 4 malades, ne dépassaient pas 0,30 g/l.

Comme pour les néphrites précoces, l'urémie fut absolument isolée, sans traduction clinique (rien ne les laissait prévoir au cours de ces scarlatines tout à fait régulières, paraissant guéries à ce moment), et sans autre expression biologique. Elle fut transitoire, disparaissant en quelques jours. Aucune cause d'azotémie extra-rénale ne fut retrouvée.

Dans les 3 autres cas de manifestations rénales tardives, le symptôme fut une hématurie microscopique minime respectivement 12 000, 13 000 et 30 000 hématies/minute dans les urines. Ici encore, ces résultats ne furent interprêtés qu'en fonction d'une numération antérieure tout à fait normale chez tous ces patients (de 2000 hématies/minute), et après s'être assuré que les examens avaient été pratiqués dans de bonnes conditions (en particulier sans sondage).

Ces petites hématuries, une fois de plus inattendues demeurèrent totalement latentes, sans douleurs lombaires, sans albuminurie, etc... En moins de deux semaines, tout était rentré dans l'ordre, mais les enfants après leur sortie, ne purent être suivis et l'éventualité d'une récidive ne peut être exclue.

Compte tenu de leur bénignité, on s'interroge même sur leur signification physio-pathologique : s'agit-il véritablement de néphrites ou simplement d'un état congestif purement fonctionnel ? Il est difficile de répondre, mais nous pensons que ces malades, placés dans de moins bonnes conditions (lever autorisé, reprise de l'activité) auraient pu alors extérioriser une néphropathie plus grave. Si nos constatations ne permettent pas de déductions pathogéniques, elles dictent au moins des règles de prudence : 15 jours d'immobilisation sans vérifications biologiques dans une scarlatine même banale, même traitée paraissent un minimum pour être à l'abri d'une mauvaise surprise de cette sorte.

c- Les complications oto-rhino-pharyngées

2 otites, 1 angine et 1 ethmoïdite, telles sont les 4 complications qui font partie de ce chapitre.

Les otites ont émaillé le cours de l'affection à 2 reprises. La première fut constatée dès l'admission d'un garçon de 12 ans qui présentait une otorrhée purulente spontanée. Le prélèvement du pus montra qu'il y avait alors une flore microbienne variée, sans prédominance, comme il arrive souvent dans ces cas où l'écoulement persiste quelque temps. Cette otite n'affectait aucun caractère de gravité particulière, et la pénicillinothérapie en vint à bout rapidement : en 1 jour, le pus se tarissait, en 3 jours, le tympan se cicatrisait et il n'y eu pas de récidives.

La seconde apparut au 17ème jour d'une scarlatine modérée. Cet enfant de 5 ans paraissait guéri, lorsqu'une fièvre à 39° s'éleva soudainement. Le petit malade se plaignait d'une discrète dysphagie et surtout d'une otalgie. L'examen découvrait une gorge un peu rouge et des tympans congestifs. En l'absence de rétention purulente, on décidait de surseoir à la paracentèse, et compte tenu du bon aspect du patient, d'un examen bactériologique du pharynx négatif (pas de streptocoque du groupe A), on ne prescrivait pas d'antibiotiques. Trois jours plus tard tout rentrait dans l'ordre. Nous avons eu l'impression, sans pouvoir le démontrer malgré des recherches dans ce sens, que l'étiologie de cet incident était virale.

Nous avons tendance à interprêter d'une façon assez voisine l'angine survenue au 15ème jour d'une scarlatine banale. Un début brutal, une fièvre élevée, une gorge rouge sans streptocoque du groupe A, une évolution rapidement favorable résument toute l'histoire de cette complication. L'enquête virologique demeura cependant négative.
Il reste à rapporter une ethmoïdite, révélée dès le jour d'admission par un écoulement nasal important et purulent

(également sans prédominance bactérienne) et étiquetée après un examen spécialisé. Sans qu'aucune intervention soit nécessaire, elle guérit assez facilement en deux semaines environ grâce à la pénicilline et à quelques lavages.

Enfin, nous n'avons constaté ni adénites graves, ni rhinites préoccupantes.

d- Les complications articulaires

Un rhumatisme a été observé au cours d'une scarlatine puerpérale.

La maladie commença 13 jours après un accouchement normal alors que cette jeune femme de 20 ans était rentrée chez elle. La phase d'invasion fut marquée par quelques signes toxiques, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales, et 36 heures plus tard sortit une éruption moyenne. La parturiente ne consulta pas pour autant, restant sans traitement pendant 8 jours. Lorsqu'elle vint à l'hôpital, l'éruption finissait et déjà une fine desquamation débutait devenant bientôt caractéristique, en larges lambeaux au niveau des mains et des pieds. L'enanthème était en quelque sorte double puisqu'on notait à la fois des signes dans la cavité buccale (angine et glossite) et un érythème vulvaire important. Nous ne pûmes cependant mettre en évidence de streptocoque du groupe A ni dans le pharynx, ni dans le vagin, ni au col utérin. Bref, une scarlatine certaine, assez sévère pour notre temps, ce que confirmait d'ailleurs une néphrite hyperazotémique (urée à 2,75 g/l dans le sang).
Une pénicillinothérapie fut prescrite aussitôt. 10 jours plus tard, soit 3 semaines après le début, la malade se plaignit de douleurs articulaires vives, entraînant une impotence qui la gênait beaucoup, siégeant aux genoux. L'examen ne trouvait pas de signes inflammatoires locaux, mais confirmait la grande

difficulté de mobiliser même passivement les articles atteints. La vitesse de sédimentation atteignait 105 mm à la première heure, la fibrine 5,65 g/l. et l'électrophorèse, sur 71 g/l de protides sanguins, précisait la proportion des diverses fractions : albumine : 44,5 %, alpha 1 : 5 %, alpha 2 : 9,5 béta : 12 % et gamma globulines : 29 %; enfin, les antistreptolysines ne s'élevaient qu'à 360 unités, tandis que l'examen hématologique faisait état d'une anémie à 3.240.000, d'une hyper leucocytose à 26.400, dont 95 % de polynucléaires neutrophiles.

Tout rentra dans l'ordre sous l'influence d'un traitement à la prednisone, à raison de 60 mg/jour (pour un poids de 50 kg) pendant 10 jours, poursuivi durant 1 mois par paliers dégressifs.

A aucun moment, il n'y eu de stigmates d'atteinte cardiaque, que ce soit à l'auscultation ou sur les électrocardiogrammes pourtant répétés.

Telles sont les complications que nous avons pu observer au cours de l'évolution de 100 scarlatines traitées par la pénicilline. Aucun autre incident ne fut à déplorer et notamment, la pratique systématique des électrocardiogrammes que comportait notre protocole n'a pas permis de découvrir d'anomalies significatives, en dehors de tachycardies sinusales et de 3 blocs de branches incomplets droits vraisemblablement étrangers à la maladie (ils ne varièrent point avec l'évolution).

2/ Commentaires

a- Une première remarque n'a pas le mérite de l'originalité. Elle fait état des progrès considérables apparus depuis l'usage des antibiotiques.

En vérité, il n'est pas aisé de se faire une idée précise du pronostic de la scarlatine il y a 30 ou 40 ans. Celui-ci dépend en effet d'une quantité de facteurs : situation géographique, race intéressée (qui ne sait que les anglo-saxons et les slaves observent des scarlatines dans l'ensemble plus graves que les nôtres ?), époque de l'étude (inutile de rappeler les grandes variations d'une épidémie à l'autre) la manière dont les malades sont isolés et soignés (la pratique des "boxages" a considérablement amélioré les évolutions, comme le souligne TESSIER), critères utilisés par l'auteur (car où commence la complication et où s'achève la simple péripétie ?) etc...

Au temps de ROGER, la mortalité parait considérable à nos yeux : 20 % dans la première enfance, 3 à 4 % dans l'adolescence, 2 % chez l'adulte.

En 1905, après des mesures prophylactiques nouvelles (isolement, soins, asepsie...) la proportion globale tombe au-dessous de 2 % (1,31 % pour GUINON et PATER, 1,68 pour SEVESTRE, chiffres rapportés par TESSIER).

En 1948, LAPORTE pense que la mortalité est devenue inférieure à 1 %. Les chiffres américains montrent également la chute régulière de la proportion des décès au cours des années : TOP, par exemple, indique qu'elle passe de 2,7 % en 1920, à 1,3 en 1930 et même 0,3 % en 1940.

Quant à la fréquence des complications, elle est plus difficile encore à apprécier. La plus grande statistique est celle de TOP, qui couvre la période allant de 1927 à 1936, et interesse 21.443 scarlatines. On trouve, chez ces malades, 50 % de complications, qui se répartissent entre les rhinites et les sinusites (30 %), les adénites cervicales (21,5 %), les otites (18,3 %), les néphrites (9 %), les poly arthrites (2,9 %) et les mastoïdites (2,80 %).

LAPORTE, qui cite ces chiffres dans le chapitre consacré à la scarlatine du Traité de Médecine de 1948, fait remarquer qu'ils paraissent un peu sévères pour une pratique en France, notamment en ce qui concerne les otites et les néphrites. Cet auteur, dans le même article, sans faire à proprement parler une statistique, donne une estimation de la fréquence de certaines complications qui nous est précieuse car s'appliquant à un recrutement de malades analogue au nôtre. Ainsi, il fait état de 20 % de rhumatismes (409 cas sur 2.007 scarlatines), de 3 % de mastoïdites et de 2 % environ de néphrites tandis que les rhinites sont "très fréquentes", que les adénites et les otites ne sont ni qualifiées, ni dénombrées et que les autres complications sont considérées comme beaucoup plus rares.

De toutes ces lectures, il ressort que dans l'ensemble, dans de bonnes conditions d'hospitalisation, la fréquence des complications de la scarlatine avant l'usage des antibiotiques devait osciller entre 30 et 50 %.

Avec nos 15 % on est évidemment loin du compte. Mais non seulement les complications ont diminué quantitativement, mais encore et surtout, elles ont beaucoup perdu de leur gravité. Toutes celles que nous avons pu observer furent bénignes et transitoires : les angines ne sont plus la porte

d'entrée d'infections redoutables, les otites ne se compliquent plus de mastoïdites, les rhumatismes cardiaques se sont raréfiés (dans le cadre de la scarlatine), les néphrites sont devenues la plupart du temps des "signes rénaux biologiques" sans suite...

b- La deuxième remarque a trait à certaines différences qui apparaissent lorsqu'on compare nos observations à celles d'autres auteurs.

Ainsi les néphrites : si l'on se réfère à l'article de LAPORTE, déjà cité plus haut, il y avait, en 1948 2 % de néphrites environ au cours de la scarlatine, pour 10 % dans notre série. En vérité, tout dépend de ce que l'on entend par une néphrite. LAPORTE ne considérait vraisemblablement que les néphropathies patentes ; à l'inverse, nos 10 malades n'eurent que des signes rénaux biologiques, sans traduction clinique d'aucune sorte : raison sûrement suffisante pour expliquer une discordance aussi importante.

D'autre part, on peut s'étonner de ne pas voir figurer dans notre enquête d'adénites cervicales, si souvent signalées dans les traités classiques, et même dans certaines publications modernes. VIC DUPONT, par exemple (30) avance une fréquence de 10 % de bubons au cours de la scarlatine. Là encore, il faut y voir une interprétation nosologique différente. Nous avons estimé un peu fort le terme de complication pour ces réactions ganglionnaires habituelles, telles qu'elles accompagnent ordinairement les angines banales. Celles là sont fréquentes, certes, mais n'entraînent pratiquement pas de douleur, à peine de gêne, et guère de modifications morphologiques du cou. Elles ne sont mises en évidence le plus souvent que par la palpation délibérée des régions sous-angulo-maxillaires.

Il nous parait que les anciens auteurs appelaient bubons bien autre chose : il s'est trouvé que les malades de notre série n'ont jamais eu d'adénopathies volumineuses, ou même nécessitant un traitement particulier.
Cette appréciation vaut aussi pour les rhinites : nous eûmes scrupule à faire entrer dans notre statistique les simples écoulements muco-purulents du nez, les simples rhumes, à condition toutefois qu'ils ne soient pas la traduction d'une sinusite...

Enfin, après les travaux de HELWICH (8) et de WEINSTEIN (35) nous pensions mettre en évidence des anomalies électrocardiographiques au cours de la maladie. Il n'en fut rien, nous l'avons vu, et pourtant WEINSTEIN par exemple en découvrit dans 9 % des cas. Cette dissociation parait curieuse : peut être faut-il invoquer des circonstances épidémiologiques différentes, peut être aussi un terrain particulier (anglo-saxons). Le rhumatisme scarlatin dit tardif, qui toujours précède les atteintes cardiaques cliniquement patentes, ne varie-t-il point beaucoup dans sa fréquence d'une statistique à l'autre ?

Cependant, au total, la proportion de 15 % de scarlatines compliquées, compte tenu de nos critères assez larges (si nous avons écarté les adénites banales et les rhinites simples, nous avons retenu des manifestations cliniquement latentes, et bien mineures dans leur expression biologique) correspond aux données de la littérature actuelle. En effet, HIRST en dénombre 5 %, JERSILD 5 %, FISHER 6 %, LANDON 7 % et HOYNE 15 %.

c- Enfin, un dernier point mérite d'être souligné. Presque tous les cas que nous avons observés furent hospitalisés dès la sortie de l'éruption, isolés correctement, immobilisés sans trop de défaillance, traités efficacement : autant de facteurs qui raréfient les complications. Mais d'autres malades, restés chez eux sans soins effectifs, ou même reprenant très vite une activité, font des complications probablement plus fréquentes et plus graves. Nous en eûmes d'ailleurs l'expérience avec la jeune parturiente dont nous avons rapporté l'histoire plus haut : elle arriva à l'hôpital après avoir attendu plusieurs jours sans traitement, et la scarlatine se compliqua d'une néphrite et d'un rhumatisme.

Il serait faux d'affirmer qu'on ne voit plus de néphrites patentes par exemple, ou de rhumatismes graves. Plusieurs sont observés chaque année à l'Hôpital Claude Bernard. Ils surviennent pratiquement toujours au cours de scarlatine négligées ou passées inaperçues.

IV- CONCLUSIONS DE L'ETUDE CLINIQUE

La scarlatine a beaucoup perdu de sa gravité, que ce soit dans ses aspects cliniques, ou que ce soit dans ses complications.

L'allure générale de la maladie s'est atténuée. Si l'enanthème reste souvent net dans la plupart des observations, les signes généraux sont moins importants, la note toxique moins marquée, l'exanthème moins intense, la desquamation moins caractéristique qu'autrefois.
Mais plus encore, les complications ont diminué en fréquence et en gravité. Il y a encore 20 ou 30 ans, plus d'un tiers des scarlatines se compliquaient. Aujourd'hui, dans notre série de 100 malades, nous n'avons relevé que 5 complications patentes, auxquelles il faut ajouter une dizaine de manifestations rénales uniquement biologiques, isolées et transitoires. Aucune séquelle ne fut à déplorer. Les surinfections ne posent pratiquement plus de difficiles problèmes, et seules subsistent les complications d'ordre toxique, ou "allergiques".

L'antibiothérapie a joué un rôle important dans ce changement bénéfique et, notamment, a considérablement simplifié l'évolution. Mais il est possible aussi que le génie épidémique actuel de la maladie soit atténué, ce qui expliquerait pourquoi la scarlatine prend une allure modérée dès les premiers symptômes, avant toute intervention thérapeutique.

Cependant la scarlatine a-t-elle perdu toute sa gravité ? Il semble que non. Qu'on omette les prescriptions d'immobilisation au lit, que le malade reprenne son activité avant le 15ème jour, que la surveillance de l'évolution soit relâchée et des complications sérieuses risquent de survenir. Il est symptomatique, à cet égard, que la plupart des rhumatismes et des néphrites patentes observés actuellement soient le fait de scarlatines négligées.

D'autre part, on ne peut exclure l'hypothèse d'un retour à des conditions épidémiologiques moins favorables. Des scarlatines dont la note toxique serait plus marquée pourraient réapparaître, et préoccuper à nouveau les médecins. Enfin, encore aujourd'hui, des scarlatines malignes, rares il est vrai, peuvent toujours entraîner la mort du malade.

Ainsi doit-on tempérer quelque peu l'optimisme qui nait d'une analyse trop rapide. Des règles de prudence doivent être conservées. Un malade porteur d'une scarlatine, même bénigne en apparence, doit être immobilisé au lit au moins deux semaines. A ce moment, une exploration biologique simple de l'état rénal est souhaitable, (urée sanguine, recherche d'une albuminurie, compte d'Addis), de même qu'un contrôle bactériologique sur lequel nous reviendrons.

Le lever ne sera autorisé que si les examens sont normaux.

TROISIEME PARTIE

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

1°- Buts recherchés.

2°- Techniques utilisées.

3°- Etudes selon les moyens traditionnels :

A- Résultats

B- Commentaires.

4°- Recherche du streptocoque du groupe A par deux méthodes utilisant le principe de l'immuno-fluorescence :

A- Résultats

B- Commentaires.

5°- Conclusions.

I- BUTS RECHERCHÉS

Le but commun des techniques bactériologiques appliquées à la scarlatine est de mettre en évidence, à l'entrée ou avant la sortie du malade, des streptocoques du groupe A de Lancefield dans le foyer d'infection causale.

Tous les travaux entrepris par le laboratoire pour cette recherche sont effectués à partir d'un prélèvement qui est le plus souvent pharyngé.

Le prélèvement fait, plusieurs méthodes permettent l'isolement et l'identification du germe responsable. Nous en avons retenu deux.

La méthode classique consiste à ensemencer le prélèvement sur une gélose au sang, en veillant à obtenir, le lendemain, des colonies isolées. On repère alors les colonies entourées d'une hémolyse complète, à bords nets, pour les repiquer en milieu liquide en vue d'avoir une culture suffisamment abondante. Il faut ensuite préparer un extrait chlorhydrique à chaud de ces germes qui permettra de les grouper, en mettant en présence cet extrait et les anti-sérums spécifiques de lapin.

La méthode appliquant la technique de l'immunofluorescence, telle qu'elle fut préconisée récemment par plusieurs auteurs, vise à déceler les streptocoques du groupe A plus directement ; soit d'emblée à partir de l'écouvillon, soit à partir d'un milieu sélectif après un court temps de culture, soit encore à partir d'une colonie béta hémolytique isolée.

Nous avons cherché, en procédant nous-même à tous les examens, à comparer les mérites et les inconvénients de ces deux méthodes. Nous nous sommes plus spécialement attaché à confronter leur facilité d'application, la durée de chacune des techniques, leur fidélité et leur sensibilité.

Plus accessoirement, une étude de la valeur de la kanamycine comme agent sélectif du streptocoque a été entreprise.

II- TECHNIQUES UTILISEES POUR L'ETUDE BACTERIOLOGIQUE

A- Méthodologie générale

Elle a été résumée, pour les deux techniques menées de front, sur le tableau n°VI. Celui-ci permet déjà d'opposer la durée assez longue de la méthode de LANCEFIELD (qui demande en général 4 jours) à la rapidité des techniques d'immuno-fluorescence.

B- Les prélèvements

Deux prélèvements au moins furent pratiqués pour chaque malade. Le premier, le jour même de l'admission, et avant toute prescription médicamenteuse, à l'exception bien sûr de celle qui avait pu être faite en ville antérieurement à l'hospitalisation. Un autre prélèvement se situe avant la sortie, au moins 5 jours après l'arrêt du traitement. En cas de positivité de ce dernier, le traitement fut repris, suivi lui-même, et dans les mêmes délais que précédemment, d'un nouvel examen microbiologique.

Nous procédions par écouvillonnage prolongé mais non brutal, soit du pharynx et des loges amygdaliennes, soit dans nos deux cas de scarlatine puerpérale, de la vulve, du vagin et du col utérin.

C- Les ensemencements

Ils étaient mis en train sans attendre (un écouvillon desséché devient inutilisable et le streptocoque est relativement fragile) : sur les géloses au sang, un isolement en quadrant ; dans les bouillons, un simple trempage de l'écouvillon quelques instants.

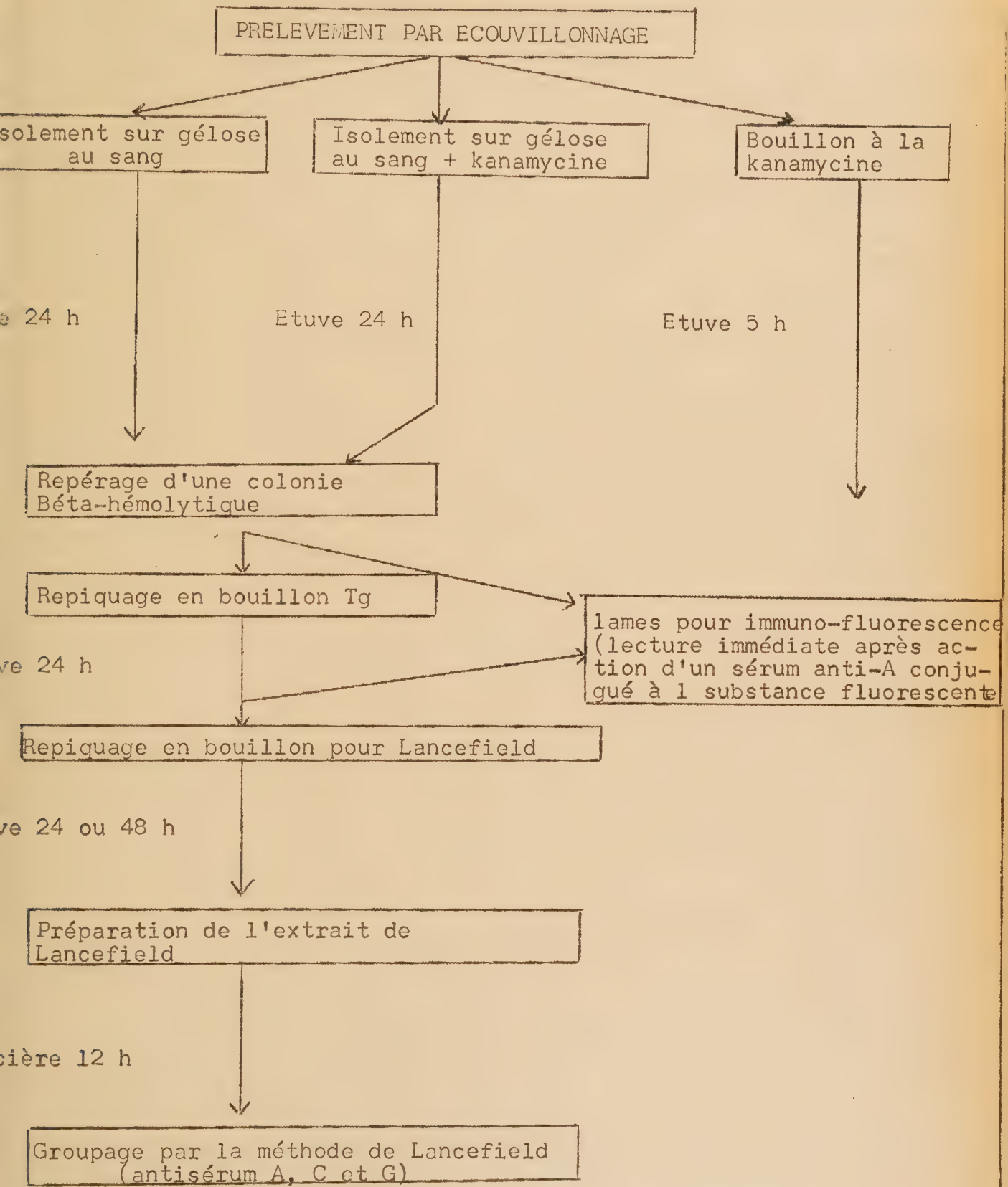

PRELEVEMENT PAR ECOUVILLONNAGE
solement sur gélose au sang
Isolement sur gélose au sang + kanamycine
Bouillon à la kanamycine
e 24 h
Etuve 24 h
Etuve 5 h
Repérage d'une colonie Béta-hémolytique
Repiquage en bouillon Tg
lames pour immuno-fluorescence (lecture immédiate après action d'un sérum anti-A conjugué à 1 substance fluorescente
ve 24 h
Repiquage en bouillon pour Lancefield
ve 24 ou 48 h
Préparation de l'extrait de Lancefield
cière 12 h
Groupage par la méthode de Lancefield (antisérum A, C et G)

Tableau VI

D- Les milieux utilisés

- Les géloses au sang furent préparées à partir d'une gélose tamponnée en culot, préalablement fondue, à laquelle on adjoint, avec les précautions habituelles de température et d'asepsie, du sang défibriné de cheval dans la proportion de 10 %. Mise en boite de Pétri en couche mince (1 à 2mm environ).

- A la suite des études de MOUSTARDIER, de Bordeaux (19) des géloses au sang additionnées de 10 gammas de sulfate de Kanamycine par millilitre de milieu ont été ensemencées comparativement.

- La même kanamycine, à une concentration identique, était ajoutée à un bouillon tamponné glucosé, afin d'obtenir un milieu relativement sélectif pour les streptocoques. Après quelques heures d'étuve, nous nous servions de ce bouillon dans la préparation des lames pour immuno-fluorescence.

E- La méthode traditionnelle de groupage des streptocoques (méthode de LANCEFIELD).

- Dans un premier temps, on s'attache à obtenir une culture suffisante en milieu liquide (milieux spéciaux pour LANCEFIELD de l'Institut Pasteur dans le cas particulier), en partant d'une colonie isolée sur gélose au sang, entourée d'un halo de béta hémolyse. La pousse demande 24 à 48 heures.

- Puis on prépare l'extrait chlorhydrique :

. centrifugation de la culture 3.000 tours/minute pendant 10 minutes ;
. reprise du culot par un ml d'Hcl à N/5 (solution fraîche);
. mise au bain marie bouillant pendant 10 minutes. Refroidissement;
. neutralisation précise avec de la soude fraîche à N/2 (indicateur de pH : une goutte de solution aqueuse à 0,02 pour 1000 de rouge de phénol);

• centrifugation 5.000 tours/minute pendant 10 minutes ;
• le surnageant est l'extrait. On le laisse reposer 12 heures à la glacière.

- Enfin, 3ème temps, on recherche une précipitation (après ajustement du pH de l'extrait si nécessaire) en mettant en contact, dans un tube très mince, un anti-sérum de lapin et l'extrait. Nous avons utilisé 3 sérums différents pour chaque extrait : A, C et G.

F- Les techniques d'immuno-fluorescence

Nous avons utilisé une méthode directe, c'est à dire dans laquelle le sérum spécifique lui-même est fluorescent. Nous en rappellerons le principe.

On fixe sur une lame de verre une préparation microbienne dont on voudrait préciser certains caractères antigéniques ; dans le cas particulier de notre étude, cela revient à savoir si les germes sont ou non des "streptocoques du groupe A".

Une goutte de sérum de lapin, qui est connu pour contenir spécifiquement des anticorps "anti-groupe A de LANCEFIELD", et qui a été préalablement "conjugué" comme l'on dit (c'est à dire couplé avec une substance fluorescente), est mise en contact un temps suffisant avec l'étalement microbien, sur la lame elle-même.

Après un lavage soigneux de celle-ci, on effectue sa lecture au microscope à fond noir éclairé par une lampe à ultra-violet : deux résultats sont possibles.

Ou bien, on est en présence de streptocoques du groupe A: leurs sites antigéniques ont capté les anticorps avec leur fluochrome, ce dernier, excité par les rayons ultra-violets, devient visible pour l'observateur, dessinant les contours de chacun des germes.

Ou bien il ne s'agit pas de streptocoque du groupe A, et l'on ne voit aucune fluorescence.

On voit donc que la réalisation pratique de cette technique comporte schématiquement 3 étapes :

- la préparation d'un sérum spécifique fluorescent ;
- la préparation des lames ;
- la lecture des lames.

Quant à l'origine des germes étudiés, le tableau VI donné plus haut, montre que nous sommes partis soit d'une culture en bouillon kanamycine, soit d'une colonie béta hémolytique, soit d'un bouillon où une telle colonie avait été repiquée.

1- La préparation d'un sérum spécifique fluorescent.

Immunisation d'un lapin, précipitation des globulines interessantes par le sulfate d'ammonium, purification de ces globulines, leur dosage, conjugaison des globulines avec l'isothiocyanate de fluorèscéïne, nouvelle purification du sérum ainsi conjugué, tests d'activité du sérum et enfin épuisement avec un streptocoque C, tels sont les huit temps successifs de cette préparation, que nous devons en grande partie à la compétence du Dr. LAFAIX. Nous les résumerons rapidement.

Ier temps : Immunisation d'un lapin par un antigène.

. l'antigène fut une culture de streptocoque du groupe A en bouillon VF. Centrifugation de la culture, reprise du culot en eau physiologique. Précipitation par une solution d'alun à 2 % dans l'eau distillée (verser goutte à goutte cette solution dans une partie égale de la suspension microbienne, en neutralisant simultanément avec de la soude normale ; indicateur de pH : bleu de bromothymol). On conserve cet antigène en ampoules scellées au congélateur.

. 10 injections intraveineuses, de 1 ml. chacune, à raison d'une tous les deux jours.

. 27 jours après la première injection, l'animal est saigné à blanc. Le sérum est récolté. On vérifie ses possibilités de précipitation avec la souche initiale.

2ème temps : Fractionnement de l'immun sérum, par le sulfate d'ammonium saturé. (Action 30 minutes à la glacière d'une partie de sérum, d'une partie d'eau oxygénée distillée bouillie et de 2 parties de sulfate d'ammonium saturé. Centrifugation. On reprend le culot dans un minimum d'eau distillée).

3ème temps : Dialyse pour éliminer le sulfate d'ammonium. Elle fut faite en tube de cellophane contre une solution d'eau physiologique tamponnée à pH 7, 6, 3 jours durant. Changement de l'eau de dialyse une fois par jour. Vérification, par le réactif de Nessler, de l'absence de sulfate d'ammonium résiduel.

4ème temps : Dosage du titre en globulines du sérum, par spectrophotomètrie. Dans le cas particulier : 47,52 mg de protéïnes par millilitre de sérum.

5ème temps : Conjugaison du sérum avec la substance fluorescente : l'isothiocyanate de fluorescéïne.
Le fluochrome est dissous dans de l'eau physiologique tamponnée à pH 9 (tampon carbonate) puis incorporé progressivement dans le sérum. Un mouvement de rotation lente est réalisé par un agitateur magnétique, pendant 24 heures et en chambre froide à + 4°. Les proportions de la conjugaison sont calculées de façon à ce que la solution finale titre I/100 de protéïnes et que l'isothiocyanate représente le I/20 des globulines.

6ème temps : Passage sur colonne Séphadex, pour éliminer le fluochrome en excès, non fixé aux protéïnes.

7ème temps : Etude de l'activité du sérum ainsi préparé.

Nous l'avons testé sur quelques streptocoques préalablement identifiés, et sur deux staphylocoques blancs. Le tableau VII dans ses 2 premières colonnes verticales résume nos résultats. On voit que le sérum n'est pas spécifique, et qu'il existe un croisement d'activité entre le streptocoque A d'une part et les streptocoques C, H, G, ainsi que certains staphylocoques d'autre part. C'est pourquoi, une nouvelle opération est nécessaire.

8ème temps : Epuisement. Mise en contact d'une culture pure lavée et centrifugée de streptocoque C et du sérum conjugué, dilué au I/IO dans la proportion approximative de une partie de culot de germes pour IO parties de sérum. Pendant une heure et demie, et à la température du laboratoire, agitation douce et permanente (par agitateur magnétique réglé au minimum de sa vitesse). Centrifugation du mélange, reprise du surnageant qui est le sérum épuisé. On ajoute 1 goutte de solution de merthiolate afin de stérilisation. Les dernières colonnes du tableau VII résument l'activité de ce sérum épuisé.

	Avant épuisement		Après épuisement	
	dilution extrême avec fluorescence indiscutable	dilution extrême avec germes visibles	dilution extrême avec fluorescence indiscutable	dilution extrême avec germes visibles.
Strepto A	I/500	I/I000	I/500	I/750
Strepto B	0	0	0	0
Strepto C	I/250	I/500	$\leq$ I/25	I/25
Strepto D	0	0	0	0
Strepto E	0	0	0	0
Strepto G	I/50	I/I00	I/25	I/50
Strepto H	I/I00	I/250	$\leq$ I/25	I/25
Strepto K	0	0	0	0
Strepto L	0	0	0	0
Strepto M	0	0	0	0
Strepto N	0	0	0	0
Str. mitis	0	0	0	0
Str.Saliv.	0	0	0	0
Staphylo.1	I/I00	I/250	I/25	I/50
Staphylo.2	I/50	I/I00	$<$ I/25	I/25

N.B. : Tous les germes cités dans ce tableau ont été testés avec les dilutions suivantes de sérum : I/25, 1/50, I/I00, I/I50, I/250, I/500 et I/I000. Seule ici la plus grande dilution capable de donner un phénomène visible a été signalée. Il n'a jamais été observé de phénomène de ZONE.

TABLEAU VII

2- La préparation des lames

Ici encore, une série d'opérations successives est nécessaire.

- Graver au diamant un cercle de 1 cm de diamètre environ au centre des lames neuves et minces (spéciales pour microscope à fond noir). Le nom du malade, la date de l'examen sont précisés de la même façon.

- Essuyer soigneusement les lames, les passer dans une flamme afin de les dégraisser.

- Etaler dans le cercle la préparation microbienne (bouillon cultivé ou colonie diluée en eau distillée).

- Sécher à l'air ou sur une plaque modérément chauffante.

- Fixer : les lames sont placées verticalement dans un bac rempli d'acétone pur pendant 10 minutes.

- Sécher à nouveau.

- Placer toutes les lames au fond d'un récipient que l'on puisse recouvrir, et de manière qu'elles soient parfaitement horizontales.

- Mettre une ou deux gouttes de sérum conjugué, correctement dilué en eau physiologique tamponnée (dans notre série, nous avons travaillé avec un sérum dilué au 1/100), de telle sorte que l'étalement microbien soit entièrement couvert ; les limites du cercle empêchent l'écoulement du sérum. Fermer le récipient (afin que le sérum ne se dessèche point). Laisser une demi heure.

- Laver : d'abord chaque lame séparément à la pissette, puis en plaçant (pendant 10 minutes) les lames verticalement dans un bac. La pissette et le bac contiennent de l'eau physiologique tamponnée à pH 7,6.

- Les lames étant sèches, placer une toute petite goutte de glycérine tamponnée à 7,8 au centre de la préparation. Recouvrir d'une lamelle.

Les lames sont prêtes à être lues.

3- La lecture des lames

Nous avons utilisé un microscope à fond noir, spécialement monté pour l'examen en fluorescence, c'est à dire comportant les dispositifs suivants :

- une source lumineuse constituée par une lampe à vapeur de mercure très puissante (200 watts) ;
- un filtre excitateur placé devant elle, qui stoppe les rayons de longueur d'onde inutile, et ne laisse passer que les rayons dont la longueur d'onde est comprise entre 320 et 480 millimicrons, seuls capables d'exciter la fluorescence du fluorochrome ;
- un filtre d'arrêt, situé dans le tube du microscope, qui sélectionne les rayons jaunes verts (couleur de la fluorescence) et arrête les lumières inutiles ou nocives pour l'oeil de l'observateur (ultra-violets notamment) ;
- les objectifs sont choisis pour ne pas être spontanément fluorescents. De même, on prend une huile pour immersion possédant cette qualité.

La lecture proprement dite ne comporte pas de difficultés majeures. On se place dans une pièce sans lumière. Nous avons utilisé surtout les objectifs 40 et 100, avec immersion. Les streptocoques du groupe A sont parfaitement visibles. Chacun d'eux apparait entouré d'une couronne fluorescente, alors que le centre du germe est plus sombre. Les chainettes sont joliment dessinées, le reste de la préparation est noir. Les autres germes demeurent invisibles, au moins théoriquement.

Il reste à signaler une précaution <u>indispensable</u>. Avant chaque séance de travail, il convient de préparer des lames témoins, l'une portant un streptocoque du groupe A, l'autre un streptocoque qui n'appartienne pas à ce groupe. Cette pré-

caution offre la possibilité de "se mettre dans l'oeil" un résultat positif et un autre négatif, elle permet aussi de vérifier l'activité correcte du conjugué au moment précis de l'examen.

Dans notre étude, nos lames témoins portaient un streptocoque A et un C, sur lesquelles nous faisions agir le conjugué aux dilutions de 1/50, 1/100 et 1/250 (afin de pouvoir travailler en toute sécurité avec une dilution au 1/100 pour les autres examens).

III- ETUDES SELON LA TECHNIQUE DE LANCEFIELD

A- RESULTATS OBTENUS

1°- Les 3 tableaux n° VIII résument l'ensemble des résultats obtenus par les deux méthodes, tant pour les prélèvements effectués à l'entrée des malades (E) que les autres (S, ou éventuellement S_1, S_2, S_3).

2°- Résultats des prélèvements effectués lors de l'admission.

..Globalement :

72 fois on a mis en évidence un streptocoque du groupe A de LANCEFIELD ;

1 fois un streptocoque du groupe C ;

27 fois, le prélèvement a été considéré comme négatif

soit 73 % de résultats positifs ;

27 % de résultats négatifs, avec parmi ceux-ci deux malades qui avaient pris un antibiotique avant d'entrer à l'hôpital.

..On peut remarquer que le pourcentage de résultats positifs varie dans notre série, selon que l'on considère les premiers malades ou ceux qui suivirent. En effet :

- pour les 26 patients examinés d'abord il y a :

7 prélèvements positifs

19 prélèvements négatifs (dont un après antibiothérapie)

soit 28 % de positivité

- pour les 74 malades restants au contraire :

66 résultats positifs

8 résultats négatifs (dont un après antibiothérapie)

soit 90,4 % de positivité

Nous donnerons une explication de cette différence un peu plus loin.

3°- Résultats des prélèvements effectués avant la sortie :

92 fois les résultats furent négatifs ;
8 fois nous avons trouvé un streptocoque groupable dans le système de LANCEFIELD, soit :
. 7 fois un streptocoque du groupe A
. 1 fois un streptocoque du groupe C (dossier n°1)

Chez ces 8 derniers malades, un traitement à la pénicilline fut repris, et 5 jours après son interruption, de nouveaux prélèvements furent pratiqués. Dans 7 cas, la gorge ne contenait apparemment plus de streptocoque du groupe A ou C. Mais chez un malade, la ténacité du foyer streptococcique fut plus grande, puisque ce nouveau traitement ne suffit point, et qu'il fallut l'entreprendre pour la troisième fois, avec enfin un succès (dossier n°95).
On peut remarquer au passage qu'à 3 reprises (dossiers n°7, 12 et 90) des streptocoques béta hémolytiques furent mis en évidence sur gélose au sang ; mais lorsqu'on poursuivait l'étude bactériologique plus loin, on s'apercevait que ces streptocoques étaient ingroupables dans le système de LANCEFIELD : nous avons donc laissé sortir ces patients sans reprise thérapeutique.

B- COMMENTAIRES AU SUJET DES RESULTATS OBTENUS PAR LA METHODE DE LANCEFIELD

1°- Remarques générales :

La méthode de LANCEFIELD est suffisamment ancienne (33 ans) pour que ses qualités ne soient plus à vanter. Il s'agit d'une technique très sûre, fine, et fidèle. Elle demande cependant beaucoup de soin, les temps les plus délicats étant l'isolement parfait d'une colonie toujours petite, sur

une boite souvent chargée, et l'ajustement du pH de l'extrait, qui doit être à la neutralité sans supporter d'écarts un tant soit peu important.

Elle exige non seulement du soin, mais aussi du temps ; 4 jours sont en moyenne nécessaires pour arriver au résultat. D'autre part, la préparation de l'extrait et la recherche d'une précipitation avec les différents anti-sérum sont des manipulations assez longues en soi.

2°- Remarques concernant la kanamycine comme agent sélectif du streptocoque.

Chaque fois que nous faisions un ensemencement sur gélose au sang ordinaire, parallèlement, une boite de gélose au sang et à la kanamycine était également ensemencée. Nos Observations ont été les suivantes :

- d'abord l'équivalence parfaite entre les deux milieux, puisqu'aucune discordance n'a été notée, ni dans les prélèvements positifs, ni dans les négatifs.
Nous avons même trouvé que cette équivalence allait, dans la mesure où une appréciation est possible, jusque dans la richesse de la culture ; c'est à dire que le nombre des colonies béta hémolytiques est grossièrement le même après ensemencement sur les deux boites, avec le même écouvillon.

On peut donc penser que, dans les conditions de notre étude, le sulfate de kanamycine ne gêne pas ou peu la croissance des streptocoques.;

- Ensuite, les milieux à la kanamycine, après 24 heures d'étuve, apparaissent "plus propre" que les boites habituelles; bien des germes ont en effet été inhibés, et la pousse des streptocoques est mieux repérée. Cependant, la sélection reste très imparfaite, et, malgré l'artifice technique, on est souvent géné par les streptocoques viridans.

- Enfin, et nous ne sommes donc pas tout à fait en accord avec le promoteur de la méthode (19), il nous est apparu que la béta hémolyse se faisait souvent moins nettement : halo un peu plus petit, limites externes moins franches, sans toutefois que cela empêche la reconnaissance du germe.

3°- Remarques concernant les prélèvements effectués lors de l'admission.

L'analyse de nos résultats n'a pas manqué de nous surprendre, lorsque fut constatée la grande différence dans les pourcentages de positivité entre les premiers et les derniers prélèvements de notre série.

En fait, la raison en est simple et très instructive. Les 26 premiers écouvillonnages ont, en majorité, donné des résultats négatifs car notre technique était encore défectueuse. Nous ignorions alors qu'un prélèvement de gorge n'est pas aussi simple qu'il le parait a priori.

Souvent, nous avons entendu, dans les laboratoires de bactériologie de plusieurs hôpitaux, que l'absence de streptocoques béta hémolytiques était relativement fréquente dans la gorge des scarlatineux, même au début de l'affection, même avant toute thérapeutique anti-infectieuse. La raison tient surtout à la manière dont est fait le prélèvement (la plupart du temps par des infirmières dont l'instruction bactériologique se limite à quelques généralités), et à la technique de l'ensemencement.

En effet, quand on procède avec une rigueur suffisante, le pourcentage des résultats positifs dépasse 90 %, comme le rapportent nombre de publications, et comme nous l'a montré la poursuite de notre travail.

C'est pourquoi, il n'est peut être pas inutile de redécrire quelques gestes, admis comme élémentaires, en fait trop souvent oubliés (ce que nous avions fait nous même). L'écouvillon stérile n'est sorti de son tube à essai que lorsque le malade est prêt, allongé sur le dos, rassuré ou maintenu par un aide s'il s'agit d'un enfant, la bouche largement ouverte, la langue tirée et aplatie par un abaisse langue. On prélève alors essentiellement au niveau des loges amygdalienne (et non pas tellement sur la paroi postérieure du pharynx, ni sur le voile du palais, car leur contact provoque souvent un intense réflexe nauséeux et la défense du malade).

On tente de rester sous le contrôle de la vue. On tourne longuement - mais avec douceur - l'écouvillon des deux côtés : le prélèvement est terminé et généralement le malade ne s'en plaint pas.

Mais l'ensemencement ne doit pas tarder : deuxième condition de réussite. On peut soit placer provisoirement l'écouvillon dans un tube contenant un peu de bouillon tamponné glucosé, ce qui est probablement favorable, soit effectuer tout de suite l'isolement sur gélose au sang. Mais en aucun cas, on ne doit laisser le prélèvement se dessécher (ce qui demande parfois quelques minutes seulement).

Enfin (et c'est là un troisième point important), pour la bonne lecture de l'hémolyse, on peut conseiller d'une part de concentrer relativement les géloses en sang (10 %), d'autre part de disposer le milieu de culture dans les boites de Pétri en couche mince (2 à 3 mm). Ainsi, les halos apparaitront nettement le lendemain.

4°- Remarques concernant la mise en évidence à 2 reprises d'un streptocoque du groupe C.

Un streptocoque du groupe C a été isolé de la gorge de deux malades : à l'entrée pour l'un (dossier 52), à la sortie pour l'autre (dossier 1).

Certaines publications, on le sait, font état de possibles scarlatines dues à des infections à streptocoque C (voir par exemple l'article de CONTE (4)). Expérimentalement, dans un travail classique mais unique, Miss COFFEY a montré en 1938 que certaines souches de streptocoques C étaient capables de secréter une toxine érythrogène (3).

Il est possible que notre dossier n°52 correspond à ces faits. Il s'agissait d'une jeune fille de 17 ans, qui fit une scarlatine paraissant authentique : pas de notion de contage certes, mais l'affection débuta par une phase d'invasion d'intensité moyenne, la température s'éleva à 38°4, l'adolescente se plaignit de maux de tête et de gorge, vomit deux fois ; 36 heures après le commencement, sortit une éruption modérée, mais caractéristique, tandis que l'énanthème suivait les étapes habituelles de l'évolution typique. La desquamation fut fine, la réaction de Dick positive à l'entrée, se négativa au 24ème jour. Lors de notre examen bactériologique, les colonies de streptocoques béta hémolytiques étaient moyennement nombreuses (entre 10 et 20 par boite de Pétri), et la sérologie précisa, sans aucun croisement décelable, qu'ils appartenaient au groupe C de LANCEFIELD.

On peut donc penser, que cette jeune malade a fait une scarlatine secondaire à une infection par ce germe particulier et, somme toute, la proportion de 1 % qui apparaitrait dans notre série si l'on admettait cette hypothèse serait dans les normes citées dans la littérature.

Quant à la découverte d'un streptocoque du groupe C dans la gorge d'un malade sortant, on ne saurait lui accorder une trop grande attention, et nous avons entrepris un traitement uniquement par sécurité.(Les deux patients dont nous venons de parler habitent deux quartiers différents et n'ont eu aucun contact entre eux).

5°- Remarques concernant les prélèvements positifs effectués avant la sortie du malade.

A 7 reprises, après un traitement antibiotique (pénicilline orale pendant 6 ou 10 jours), on mit en évidence du streptocoque A dans la gorge de malades.
Cette éventualité est bien connue. On sait -et les typages l'ont montré- qu'en général il s'agit de réinfestations à partir de nouveaux contaminants. Mais nous avons remarqué que dans les 7 cas, les amygdales étaient tuméfiées, voire cryptiques, manifestement pathologiques ; il nous a semblé que cet état existait vraisemblablement avant la scarlatine.
Ainsi, si le fait se trouvait confirmé, on pourrait penser que certaines conditions locales favorisent les réinfestations.

6°- Remarques concernant la mise en évidence, dans les prélèvements de sortie, de streptocoques béta hémolytiques qui ne sont ni du groupe A, ni du groupe C.

3 fois (dossiers 7, 12 et 90) on a trouvé sur gélose sang des colonies de streptocoques entourées d'un halo d'hémolyse béta indiscutable. L'identification nous permettait d'affirmer que ces germes n'appartenaient pas à un groupe de LANCEFIELD courant (A,B,C,D,G,H ou K) et qu'en conséquence étant donnée l'absence de signes cliniques chez tous ces malades, leur rôle pathogène était probablement nul.

Si nous soulignons ce petit fait, c'est afin de rappeler le caractère absolument indispensable de la caractérisation sérologique des streptocoques hémolytiques. L'hémolyse, quelqu'interessante qu'elle soit pour un dépistage, ne permet pas de classer valablement les streptocoques, elle est commune à beaucoup trop d'espèces différentes. Il faut aller plus loin. Certes, lors de l'examen d'entrée d'un scarlatineux, l'attitude pratique dépend essentiellement de l'état clinique, et non de la bactériologie, qui ne peut en particulier confirmer ou infirmer le diagnostic. Le détail microbiologique n'est peut-être pas alors strictement indispensable. Mais lorsque le malade est apparemment guéri, il en va tout autrement : conserve-t-il des streptocoques du groupe A dans sa gorge, que la Loi et les règles de la prudence commandent de reprendre un traitement et de poursuivre l'hospitalisation ou l'isolement. A l'inverse, dans les mêmes conditions, un résultat réellement négatif autorise la reprise de l'activité, et il serait absurde de garder indûment des scarlatineux guéris et non contagieux... Ce que l'on risquerait de faire si l'on se contentait de l'hémolyse pour identifier le germe découvert dans la gorge du sujet.

IV- ETUDES PAR IMMUNO-FLUORESCENCE

A- RESULTATS OBTENUS

Le tableau n° VIII indique, dans le détail, les résultats que nous avons obtenus pour chacun des malades, tandis que le tableau n° IX donne les résultats cumulés (avec le rappel des renseignements fournis par la précipitation).

Notons au passage que les examens effectués à partir du bouillon kanamycine sont plus nombreux qu'avec les autres méthodes (210 pour 85). En effet avec cette technique tous les écouvillons sont étudiés (à l'entrée comme à la sortie) au lieu des seules colonies Béta hémolytiques.

On remarquera les points suivants :

- il y a équivalence parfaite entre la méthode de LANCEFIELD et l'étude en fluorescence à partir d'une colonie isolée (80 streptocoques A découverts avec les deux techniques chez les mêmes malades) ;

- que la comparaison entre la méthode traditionnelle et l'étude en fluorescence à partir du bouillon kanamycine fait en revanche apparaître des différences :

...125 fois, il n'y eu pas de colonies Béta hémolytiques sur gélose au sang.
Dans ces cas, la fluorescence donne :

124 résultats négatifs
1 résultat positif (dossier 88)

la concordance en ce qui concerne les résultats négatifs est donc excellente (99,2 %). On peut interprêter la réponse dissociée, soit comme une faillite de la méthode traditionnelle dans le cas particulier, soit comme un faux positif du bouillon kanamycine.

n° des dossiers		Lancefield	IF d'un BK	IF d'une colonie	Observations	n° des dossiers		Lancefield	IF du BK	IF d'une colonie	Observations
I	E S1 S2	0 C 0	0 0 0	0	Au 2ème prélèvement colonies β hémolytiques de strepto C.	18	E S1 S2	0 A 0	0 A 0	A	
2	E S	0 0	0 0	0	Prise d'antibiotique avant l'entrée	19	E S	0 0	0 0		
3	E S	0 0	0 0			20	E S	A 0	0 0	A	Faillite du BK en IF
4	E S	A 0	A 0	A		21	E S	0 0	0 0		
5	E S	0 0	0 0			22	E S	0 0	0 0		
6	E S	A 0	A 0	A		23	E S	A 0	A 0	A	
7	E S	0 0	0 0	0	A la sortie, col. β hémolytiques de strepto.non groupable	24	E S1 S2	0 A 0	0 0 0	A	A la lère sortie faillite du BK en I.F.
8	E S	0 0	0 0			25	E S	A 0	A 0	A	
9	E S	0 0	0 0			26	E S	0 0	0 0		
10	E S	A 0	A 0	A		27	E S	A 0	A 0	A	
11	E S	0 0	0 0		Sc.puerpérale,concerne le vagin & la gorge	28	E S	A 0	A 0	A	
12	E S	0 0	0 0	0	A la sortie,colonies β hémolytiques de strepto.non groupable	29	E S	A 0	A 0	A	
13	E S	0 0	0 0			30	E S	A 0	A 0	A	
14	E S	0 0	0 0			31	E S	A 0	0 0	A	A l'entrée, faillite du BK en IF.
15	E S	A 0	0 0	A	A l'entrée, faillite du BK en I.F.	32	E S	A 0	A 0	A	Prise d'antibiotique avant l'entrée
16	E S	0 0	0 0		Sc.puerpérale,concerne le vagin et la gorge	33	E S	A 0	0 0	A	A l'entrée, faillite du BK en IF
17	E S	0 0	0 0								

E = Entrée
S = Sortie
IF = Immunofluorescence

Tableau VIII

BK = bouillon Kanamycine

n° des dossiers		Lancefield	IF du BK	IF d'une colonie	Observations	n° des dossiers		Lancefield	IF du BK	IF d'une colonie	Observations
34	E S	A O	A O	A		5I	E S	A O	A O	A	
35	E	A O	A O	A		52	E S	C O	O O	O	
36	E S	A O	O O	A	A l'entrée faillite du BK en IF	53	E S	A O	A O	A	
37	E S	A O	O O	A	A l'entrée, faillite du BK en IF	54	E S	A O	O O	A	A l'entrée, faillite du BK en IF
38	E S	A O	A O	A		55	E S	A O	A O	A	
39	E S	A O	A O	A		56	E S	A O	A O	A	
40	E S	A O	A O	A		57	E S	A O	A O	A	
4I	E S	A O	A O	A		58	E S	A O	A O	A	
42	E S	A O	A O	A		59	E S	O O	O O		
43	E S	A O	O O	A	Faillite du BK en IF	60	E S	A O	O O	A	A l'entrée faillite du BK en IF
44	E S	A O	A O	A		6I	E S	A O	A O	A	
45	E S	A O	A O	A		62	E S	A O	A O	A	
46	E S	A O	A O	A		63	E S_1 S_2	O A O	O A O	A	
47	E S	A O	A O	A							
48	E S	A O	O O	A	A l'entrée, faillite du BK en IF	64	E S	A O	A O	A	
49	E S	A O	A O	A		65	E S	A O	A O	A	
50	E S	A O	A O	A		66	E S	A O	A O	A	
						67	E S	A O	A O	A	

Tableau $VIII_2$

dossiers		Lancefield	IF d'1 BK	IF d'une colonie	Observations	n° des dossiers		Lancefield	IF d'1 BK	IF d'une colonie	Observations
8	E S	O O	O O			85	E S	O O	O O		
9	E S	Λ O	Λ O	Λ		86	E S	Λ O	Λ O	Λ	
0	E S_1 S_2	Λ Λ O	Λ Λ O	Λ Λ		87	E S	Λ O	Λ O	Λ	
I	E S	O O	O O			88	E S	O O	Λ O	O	Pas de col. β hémolytiques mais le BK est + en IF.
2	E S_1 S_2	Λ Λ O	Λ Λ O	Λ Λ		89	E S	O O	O O		
3	E S	Λ O	Λ O	Λ		90	E S	Λ O	Λ O	Λ O	Λ la sortie, colonies β hémolytiques non groupables
4	E S	Λ O	Λ O	Λ		9I	E S	Λ O	Λ O	Λ	
5	E S	Λ O	Λ O	Λ		92	E S	Λ O	Λ O	Λ	
6	E S	Λ O	Λ O	Λ		93	E S	Λ O	Λ O	Λ	
7	E S	Λ O	Λ O	Λ		94	E S	Λ O	Λ O	Λ	
8	E S	Λ O	Λ O	Λ		95	E S_1 S_2 S_3	Λ Λ Λ O	Λ Λ Λ O	Λ Λ Λ	
9	E S	Λ O	Λ O	Λ		96	E S	Λ O	Λ O	Λ	
0	E S	Λ O	Λ O	Λ		97	E S	O O	O O		Prise d'antibiotique avant l'entrée
I	E S	Λ O	Λ O	Λ		98	E S	Λ O	Λ O	Λ	
2	E S_1 S_2	Λ Λ O	Λ Λ O	Λ Λ		99	E S	Λ O	Λ O	Λ	
3	E S	Λ O	Λ O	Λ		100	E S	Λ O	Λ O	Λ	
4	E S	Λ O	Λ O	Λ							

Tableau VIII$_3$

		Résultats positifs	Résultats négatifs
1°- ETUDE A PARTIR D'UNE COLONIE ISOLEE BETA-HEMOLYTIQUE	Par la méthode de LANCEFIELD (85 examens)	80 A 2 C	3 ingroupables
	Par immuno-fl. (85 examens)	80	5
2°- ETUDE DIRECTE A PARTIR DU BOUILLON KANAMYCINE	Par immuno-fl. (210 examens)	69	141
Nombre total de prélèvements			210
Nombre total d'examens pratiqués en IF			295
Nombre total d'examens positifs en IF			149
Nombre total d'examens négatifs en IF			146

Tableau n°IX

...85 fois, il y eu des colonies Béta hémolytiques sur gélose au sang. L'identification par précipitation a précisé qu'il s'agissait :

80 fois de streptocoques A
2 fois de streptocoques C
3 fois de streptocoques n'appartenant pas à un groupe de LANCEFIELD usuel.

Nous aurions dû obtenir, pour qu'il y ait équivalence, 80 résultats positifs en fluorescence ; 69 seulement le furent, soit 11 cas de faux négatifs (dossiers 15,20,24,31,33,36,37, 43,48,54 et 60) ou encore une concordance à 86,25 %.

B- COMMENTAIRES SUR LA METHODE PAR IMMUNO-FLUORESCENCE

1°- Revue rapide de la littérature

On doit à COONS et Collaborateurs (5), la découverte (1941) et les premières mises en pratique de l'immuno-fluorescence. Mais ce n'est que 17 ans plus tard, en 1958, que MOODY et Coll. (17) font connaître l'intérêt que pouvait comporter la technique dans l'identification des streptocoques. Ces auteurs rapportent alors les résultats détaillés de l'étude de 103 souches de streptocoques de collection sur lesquelles ils avaient fait agir des antisérums spécifiques conjugués.
Au terme de ce travail, ils concluent à la possibilité d'utiliser cette méthode tout en signalant certains écueils : notamment le fait que l'antisérum conjugué peut avoir une activité sur les streptocoques du groupe C et à un moindre titre sur ceux du groupe G.
Dès lors, l'élan est donné, et l'on va chercher à progresser dans deux directions principales : l'élimination des réactions croisées d'une part, l'accroissement de la rapidité des examens d'autre part.

Ces réactions croisées représentent un obstacle fâcheux qu'il fallait surmonter, puisqu'ils diminuent la spécificité des antisérums. Ils sont la rançon de l'extrême sensibilité de la méthode, et, pour l'antisérum A qui nous intéresse surtout ici, concerne non seulement les groupes C et G, mais aussi certains staphylocoques.

Quoiqu'il en soit, pour pallier l'inconvénient plusieurs artifices ont été proposés. Les promoteurs de la méthode préconisent d'abord l'épuisement de l'anti-sérum par des couches de streptocoques C et G. On a pu découvrir plus tard que peut-être, seul l'épuisement par un streptocoque C pouvait suffire.

En 1960, REDYS et Coll. (24) abordent le problème différemment. Les colonies hémolytiques suspectes sur gélose au sang sont ensemencées dans un milieu liquide, cultivées 18 à 24 heures, et centrifugées. Sur une lame, deux étalements du culot sont pratiqués ; sur l'un d'eux on fait agir un antisérum C non conjugué pendant 5 minutes ; puis, après un bon lavage, l'anti-sérum A conjugué est placé sur les deux étalements. On compare alors les fluorescences : les sites antigéniques sont suffisamment bloqués par leur antisérum dans les groupes C et G, pour permettre la distinction avec le groupe A. D'ailleurs, 1239 examens pratiqués selon ce moyen, et menés parallèlement à la méthode classique, donnent une bonne concordance à leurs auteurs.

En 1962, MOODY et Coll. (16) signalent que l'on peut réussir l'épuisement plus simplement en adjoignant à l'antisérum conjugué A un antisérum non conjugué C. L'année suivante JABLON et BRUST (9) montrent qu'il suffit de traiter les souches de streptocoques que l'on désire examiner par la trypsine. Dans ces conditions, l'activité de l'antisérum conjugué A baisse notablement avec les streptocoques C et G, et même avec

les staphylocoques. En revanche l'activité sur les streptocoques du groupe A ne parait pas altérée. Les auteurs en concluent que ces réactions croisées seraient dues, au moins en partie, à la présence sur les parois bactériennes de protéïnes non spécifiques, précisément détruites par l'action de la trypsine.

En vérité, la fluorescence a permis de connaitre plus intimement la raison des croisements, entre les groupes A et C. KARAKAWA, KRAUSE et BORMAN, en 1965, (11) prouvent en effet, que les groupes A et C ont une moitié de rhamnose en commun, dont l'intégration structurale dans la molécule antigénique est identique. Un streptocoque A mutant, différent dans sa constitution hydro-carbonnée, et le rhamnose isolé à partir de ce mutant, permettent en effet d'inhiber la réaction croisée. Cette découverte, outre son intérêt doctrinal, est à la base d'un nouveau moyen de spécification du sérum conjugué anti A (mise en pratique par SMITH il y a quelques mois - (26).

Mais une autre critique était formulée envers la fluorescence pour le diagnostic courant des streptocoques : somme toute, la durée de cette méthode n'apparaissait pas tellement inférieure à la classique précipitation.

Aussi, dès 1960, une technique beaucoup plus rapide fut proposée par CHERRY et Coll. (1) L'écouvillon du prélèvement de gorge est trempé dans un milieu liquide, que l'on met à l'étuve 2 ou 3 heures. Après centrifugation, on étale un peu du culot sur lame et on examine au microscope après l'action de l'antisérum conjugué A. Dans ces conditions, en 4 heures environ, le résultat (présence ou non de streptocoque du groupe A dans la gorge du malade) peut-être donné.

C'est avec cet artifice d'une subculture que plusieurs auteurs ont alors travaillé. Ainsi, PEEPLES et Coll. (22) obtiennent une équivalence à 95 % par rapport aux techniques

usuelles de précipitation, (215 résultats positifs par fluorescence pour 235 par le Lancefield. Ainsi, WARFIELD et Coll (34) trouvent même des résultats positifs plus nombreux (96 sur 500 examens) qu'avec la précipitation (67 sur 500), mais leur travail appelle une remarque. Bien sûr, les auteurs précisent que les malades qui eurent des résultats positifs par la seule fluorescence, avaient à l'évidence des signes cliniques d'affection streptococcique ; qu'un traitement antibiotique avait été prescrit ; et que, sans doute, le sérum conjugué mettait en évidence des streptocoques tués.

Cependant, cette explication ne convainct pas unanimement et certains seraient plutôt portés à croire qu'en vérité il y a dans ces résultats des faux positifs, vraisemblablement du fait de staphylocoques. (On pourrait penser que la morphologie est un critère suffisant, puisque les examens sont microscopiques : rien n'est moins sûr après deux heures d'incubation seulement, et CHERRY (2) estime quant à lui qu'une telle différenciation est aléatoire). Quoiqu'il en soit, d'autres études se sont accumulées (18, 20, 23, 26, 33, 36) et il apparait que, dans l'ensemble, il y a concordance entre les méthodes traditionnelles et fluorescente dans une proportion qui oscille environ entre 75 et 95 % (les variations se faisant d'ailleurs dans les deux sortes de résultats, positifs ou négatifs).

Telles sont les données de la littérature brièvement résumées.

2°- Remarque sur l'activité de notre sérum conjugué avant l'épuisement

La technique de préparation du sérum est celle préconisée par MOODY et Coll., et n'appelle pas de commentaires. En revanche, nous avons constaté, en testant le sérum conjugué avant épuisement, outre les croisements signalés partout, avec les streptocoques C et G et avec les staphylocoques, une activité indiscutable avec les streptocoques du groupe H.

3°- Remarques concernant notre technique d'épuisement

Après d'autres (23), nous nous sommes contentés de mettre en contact l'antisérum conjugué et une souche de streptocoque C. En voici les raisons.

Nous avons écarté d'abord les techniques d'épuisement imposant un traitement particulier de chaque souche que l'on désire étudier (comme par exemple l'action de la trypsine) car elles nécessitent un travail supplémentaire, répété lors de tous les prélèvements. C'est aussi par souci de simplicité et par économie que nous avons préféré épuiser avec une souche bactérienne, plutôt que d'ajouter au conjugué un antisérum C.

La lecture du tableau n°VII (cf plus haut) montre d'ailleurs que cet épuisement est satisfaisant. Non seulement le croisement avec le groupe C est inhibé, mais encore, on note une atténuation sensible des réactions avec le groupe H (suggérant peut être des parentés antigéniques), et, à un moindre degré, avec les staphylocoques.
Cependant, cette réduction de l'éventail d'activité a deux rançons. D'abord, elle s'effectue un peu au dépend de la sensibilité. Ensuite, elle demeure incomplète.

On peut donc se demander pourquoi il n'a pas été tenté d'améliorer encore le sérum, soit en poussant l'épuisement, soit en faisant agir une souche de streptocoque G par exemple. C'est qu'en réalité, le gain réel apparaîtrait nul : ce que l'on acquiert en spécificité, on le perd en sensibilité. Et comme notre sérum permet aisément les examens au 1/100, à cette dilution il n'y a théoriquement pas de risque de confusions. Les résultats que nous avons obtenus vont dans ce sens, puisque jamais nous n'eûmes de faux positifs. En particulier, on peut rappeler que deux fois la précipitation décela un streptocoque du groupe C. Les deux fois, la fluorescence fut négative. Il reste qu'un plus grand nombre d'examens seraient souhaitables pour en juger en toute certitude.

4°- Remarques concernant la lecture des lames

Dans le tableau d'activité du sérum conjugué avant et après épuisement, il y a 4 et non 2 colonnes verticales. En effet, il nous semble que lorsqu'on lit des lames chargées avec une souche donnée sur lesquelles on a fait agir le conjugué correspondant à des dilutions de plus en plus poussées, 3 aspects sont possibles. Aux concentrations relativement élevées, on voit une fluorescence nette, indiscutable, dont on reconnait bien la couleur jaune-verte, et qui dessine les contours de chaque grain de streptocoques, alors que le centre apparait plus sombre. Aux dilutions les plus fortes, les germes sont invisibles (nous travaillons sur fond noir), à tel point que la mise au point peut être assez longue. Mais aux dilutions intermédiaires, le résultat n'est ni franchement négatif, ni franchement positif : on distingue des germes éclairés faiblement, sans couleur précise, on observe des chainettes plus ou moins nettes : mais peut-on parler de

fluorescence ? Nous pensons que non, et qu'il vaut mieux considérer ces aspects comme négatifs, réservant la positivité à la fluorescence franche.

Mais déjà, ce qui nous parait être le premier inconvénient de la méthode commence à se faire sentir.
Obstacle que l'on peut contourner dans une certaine mesure, c'est vrai, mais réel et qu'il faut souligner : il s'agit de la variabilité de la fluorescence, avec des préparations semblables d'une séance de travail à l'autre. Telle lame apparaitra un jour avec une forte fluorescence, restant perçue malgré une dilution relativement élevée du conjugué. Telle autre, portant la même souche, préparée absolument de la même façon, lue avec le même microscope, par le même observateur, aura une fluorescence nettement moins importante le lendemain.

Plusieurs paramètres expliquent ces variations : intensité de la lampe à vapeur de mercure (qui n'est pas tout à fait fixe) degré d'accomodation de l'observateur, subjectivité de celui-ci, sans parler de l'inévitable altération d'activité du sérum avec le temps.

Cependant - point essentiel bien sûr - si l'intensité de la fluorescence varie, sa réalité ne change pas. Les prélèvements déclarés une fois "positifs" ou "négatifs" garderont la même qualification lors d'un examen ultérieur.
Autrement dit, la méthode est qualitative et non pas quantitative. Ainsi les dilutions colligées dans le tableau n°VII ne sont données qu'à titre indicatif : dans des conditions différentes, on serait peut être amené à les modifier.

Aussi, la meilleure garantie contre une erreur possible, consiste, à chaque séance, sans manquer, à lire des témoins positifs et négatifs, connus pour tels. (Nous rappelons que nous prenions des lames de streptocoques A et C). Par la même occasion on s'assurera de la validité du conjugué au moment de l'examen.

5°- Remarques concernant l'étude à partir du bouillon à la kanamycine

L'avantage évident d'une culture intermédiaire courte des prélèvements est un gain de temps pour arriver au résultat. L'écouvillonnage, fait le matin, est préparé, lu et interprêté l'après midi même. Mais des inconvénients existent.

D'abord, tous les prélèvements doivent être étudiés entièrement (à l'inverse, dans la méthode de LANCEFIELD par exemple, on ne poursuit l'étude jusqu'à son terme que si l'on trouve des colonies suspectes sur gélose au sang). Cela suppose donc, pour les écouvillonnages négatifs, un travail et un coût inutiles.

Ensuite, la fidélité de l'examen, pour bonne qu'elle soit (86,25 % de concordance avec la précipitation lorsqu'il y a effectivement des streptocoques du groupe A dans la gorge) n'est tout de même pas parfaite. Certes, nous avons l'impression que l'on peut améliorer nos résultats, notamment en examinant immédiatement les lames préparées (ce que nous n'avons pas toujours fait). Mais un doute subsiste. D'ailleurs, dans l'ensemble et pour autant qu'on puisse l'apprécier, la fluorescence apparait souvent moins nette que lorsqu'on travaille à partir d'une colonie. Doit-on incriminer le temps trop court de culture, ou une action de la kanamycine sur les antigénes de Lancefield (qui réduit déjà l'hémolyse, nous l'avons vu) ? Il est difficile de répondre.

Troisième critique, la difficulté de contrôler un résultat. Si l'on doute d'un examen, comment le confirmer, à partir de ce bouillon ? Il faudrait faire un isolement puis entreprendre une identification, ce demanderait plusieurs jours. Or des vérifications peuvent être indispensables, sans parler de l'utilité éventuelle de préciser certains caractères du germe (typage notamment).

Pour bien faire, il faudrait ensemencer parallèlement une gélose au sang, ce qui alourdirait d'autant le protocole, faisant perdre une partie de l'avantage majeur : la rapidité dans la simplicité.

6°- Remarques concernant l'étude en fluorescence d'une colonie Béta hémolytique sur gélose au sang

Cette modalité n'a pas les inconvénients de la précédente. Au contraire, ici on a :

- une fidélité parfaite (100 % de concordance avec la méthode de LANCEFIELD) ;
- l'économie d'un sérum coûteux lorsqu'il n'y a pas de colonies suspectes sur les boites ;
- la possibilité aisée de vérification ou de précisions, puisqu'on a déjà un isolement.

On peut y ajouter un autre avantage : comme on choisit la colonie (et la recherche de la catalase peut toujours être faite) le risque de tester un staphylocoque disparait pratiquement, et cela nous parait la manière la plus élégante d'éliminer quasi sûrement les réactions croisées avec ce germe...

Quant à la durée de l'examen, il ne dépasse pas 24 heures, montrant sur ce point une évidente supériorité par rapport à la méthode de LANCEFIELD. Quant à la simplicité, disons simplement que l'on peut aisément, pour 25 écouvillons ensemencés la veille, prélever les colonies suspectes, les étaler, les fixer, les mettre en contact avec le conjugué, les laver, les lire et les interprêter en une seule après midi. Dans le même temps, combien pourrait-on seulement préparer d'extraits de LANCEFIELD ?

V- CONCLUSION DE L'ETUDE BACTERIOLOGIQUE

Au terme de cette étude bactériologique, nous préciserons la technique qui,nous semble la meilleure actuellement lorsqu'on veut savoir si un malade héberge dans son pharynx des streptocoques du groupe A de LANCEFIELD.
Un prélèvement par écouvillonnage des loges amygdaliennes, doux mais suffisamment appuyé est ensemencé en quadrants sur une gélose au sang, soit immédiatement, soit après un passage rapide dans une petite quantité de bouillon tamponné glucosé. Après 18 à 24 heures d'étuve, on recherche des colonies entourées d'un halo de Béta hémolyse. S'il n'y en a point, on conclut à la négativité de l'examen ; dans le cas contraire, une colonie isolée est diluée dans une goutte d'eau distillée, puis étalée, fixée à l'acétone sur une lame mince. Une goutte d'antisérum A conjugué est déposée sur l'étalement, et laissée une demi-heure. Un bon lavage à l'eau physiologique tamponnée précède l'examen au microscope. En cas de positivité du prélèvement on observe une fluorescence indiscutable, d'intensité voisine de celle d'un témoin qu'on n'aura pas manqué de faire préalablement. Sinon, l'examen est négatif. Ainsi, du jour au lendemain, on saura non seulement s'il y a des streptocoques hémolytiques dans la gorge du malade, mais aussi s'ils appartiennent au groupe A.

La méthode est fidèle et en procédant de la manière que nous avons indiqué, on écarte le risque d'un croisement d'activité du sérum conjugué avec certains staphylocoques.

Quant aux réactions communes avec des streptocoques du groupe C ou G ou même H, il ne semble pas que l'on puisse s'y tromper. De toute façon, l'incidence pratique serait peu importante.

Il reste que pour voir cette méthode simple, rapide, sensible et fidèle prendre le pas en pratique sur la précipitation, il faudrait que soit commercialisé un sérum conjugué suffisamment spécifique et d'un prix abordable.

QUATRIEME PARTIE

ETUDE THERAPEUTIQUE D'UNE PENICILLINE ORALE

1°- Buts Recherchés.

2°- Effets comparés de traitements de durée différente sur la fréquence des complications.

3°- Rôle du retard à la prescription du traitement sur la fréquence des complications.

4°- Influence du traitement sur la réaction de Dick.

5°- Influence du traitement sur le taux des antistreptolysines O.

6°- Conclusions de l'enquête thérapeutique.

I- BUTS RECHERCHÉS

Les dispositions légales concernant la durée et les conditions d'éviction de la scarlatine ont fait l'objet de modifications récentes dont voici les principales (Journal Officiel du 3 Mai 1961).

La durée d'éviction était fixée on le sait à quarante jours après le début de la maladie. "Ce délai peut-être ramené à quinze jours sur présentation d'un certificat médical attestant que l'interessé a reçu un traitement par antibiotique et qu'il n'est plus contagieux".

Et plus loin : "les maladies à streptocoques... peuvent être traitées par sulfamides ou antibiotiques avec une remarquable efficacité. En général, les germes disparaissent avec une grande rapidité, et, dès le début du traitement, le malade peut ne plus être contagieux. Pour que cet effet soit durable, il faut que le traitement soit appliqué à des doses convenables et suffisamment prolongé. Dans ces conditions, l'application de cette thérapeutique au malade... constitue une mesure plus efficace et plus facile à utiliser qu'un isolement prolongé... Toutefois, il n'est pas possible d'imposer une thérapeutique aux familles et il appartient au médecin traitant de fixer la nature, la dose et la durée du traitement."

Comme on peut le constater, ce texte laisse plusieurs questions en suspens. En particulier :
- faut-il traiter tous les malades ?
- avec quelles drogues faut-il le faire ?
- combien de temps doit-on traiter ?

Au sujet de la première de ces trois questions, nous pouvons tout de suite remarquer qu'il n'y a qu'une minorité d'auteurs qui admette que le traitement d'une scarlatine puisse être retardé ou écarté. Cette dernière éventualité n'est évidemment envisagée que pour les scarlatines bénignes. Les tenants de cette thèse mettent en avant l'opportunité d'entraver le moins possible par l'antibiothérapie la mise en place d'une immunité solide.

En vérité, la grande majorité des auteurs plaident pour la prescription d'un traitement antibiotique systématique. Avec ceux-ci, nous soulignerons le fait indiscutable que les remèdes actuels limitent notablement l'extension de la maladie. Ils minimisent dans une large mesure la place des complications. Ils permettent de raccourcir la durée de l'isolement, comme l'indique le texte légal. Enfin, cette conception thérapeutique d'ensemble trouve une dernière justification dans la simplicité du traitement.

En effet, et c'est une réponse à la deuxième question, il existe plusieurs drogues que l'on puisse retenir : érythromycine et autres macrolides, staphylomycine etc... Dans la pratique, il n'est pas douteux que la pénicilline vient, et de loin, à la première place. Généralement bien tolérée, son action est constante. On peut éviter les inconvénients des injections intramusculaires en prescrivant les formes orales.

Combien de temps faut-il traiter ?

Chez nos 100 malades, qui remarquons-le étaient dans une grande salle boxée, nous avons administré une pénicilline orale (la phénoxy-méthyl pénicilline) à la dose quotidienne de 1 million d'unités. 50 malades reçurent cette posologie pendant 6 jours, et 50 autres pendant 10 jours. Chez aucun d'entre eux, nous n'avons constaté de rechutes.

Ce problème des rechutes reste une préoccupation du médecin qui a la charge du traitement des scarlatines. Tout de suite, il nous faut rappeler qu'elles furent décrites bien avant l'usage des antibiotiques et qu'elles figurent en bonne place dans les traités classiques. Elles ont été particulièrement bien étudiées par TESSIER, qui distinguait même les réitérations, les rechutes et les récidives (28).

Il n'est donc pas sûr qu'il faille suivre sans réserve les auteurs qui soulignent actuellement la plus grande fréquence des rechutes après les scarlatines traitées par les antibiotiques. Sur ce point, une étude a été faite par VIC DUPONT (32). Pour cet auteur, les scarlatineux traités en salle commune par d'assez fortes doses quotidiennes de pénicilline (1 à 5 millions d'unités) peuvent présenter une rechute entre le 20ème et le 40ème jour. Celle-ci coïncide souvent avec l'admission de nouveaux malades. Or, l'incident évolutif devient plus rare lorsqu'on diminue la dose quotidienne de pénicilline et la durée du traitement (1 million d'unité par jour pendant 3 ou 4 jours).

S'opposant à cette conception, on peut citer le travail de BOGDANOW (1958, cité dans la thèse de JENNET). L'auteur russe, dans une enquête qui dura 5 ans, affirme qu'il n'a pas trouvé de différences significatives dans la fréquence des rechutes entre les scarlatineux traités (1,1 %) et ceux qui ne l'étaient pas (0,7 %).

Comme on le voit, cette question de l'influence du traitement sur l'immunité que forge l'infection reste encore débattue.

En ce qui nous concerne, nous nous sommes efforcés chez nos 100 malades d'apprécier certaines conséquences de l'antibiothérapie.

A cette fin, nous avons plus spécialement retenu les points suivants :

- les répercussions du traitement sur la fréquence et l'allure des complications ;
- son influence sur l'évolution de la réaction de Dick ;
- son rôle sur l'évolution du taux des antistreptolysines O.

II- EFFETS COMPARES DE TRAITEMENTS DE DUREE DIFFERENTE SUR LA FREQUENCE DES COMPLICATIONS.

Nous avons vu (cf Deuxième Partie et Tableau V), que certaines complications avaient été décelées dès l'arrivée du malade à l'hôpital et avant la prescription d'un traitement anti-infectieux efficace. Les incorporer dans une enquête qui vise à apprécier une efficacité thérapeutique aurait été évidemment illogique. Aussi, avons nous écarté les 2 néphrites précoces, une des 2 otites et l'ethmoïdite, pour ne garder que les complications survenues ultérieurement.
Mais en revanche, il n'était pas inintéressant de retenir dans cette étude, les malades qui, lors du prélèvement de sortie, conservaient des streptocoques du groupe A dans leur gorge ; tout en sachant que ces cas ne correspondent pas forcément à un échec de la pénicilline, mais plutôt à des réinfestations, et peut-être à des conditions locales favorisantes comme nous l'avons déjà souligné.

1- Résultats obtenus

Le Tableau X les résume : 6 observations compliquées et 5 prélèvements de sortie positifs pour le groupe des malades traités pendant 6 jours ; 4 observations compliquées et 2 prélèvements de sortie positifs chez les scarlatineux traités pendant 10 jours.

	Malades traités pendant 6 jours	Malades traités pendant 10 jours
Malades ayant des signes rénaux tardifs	5	3
Angine tardive	1	0
Otite tardive	0	1
Rhumatisme	0	1
Nombre total d'observations ayant présenté des complications	6	4 (1)
Prélèvements de sortie positifs	5	2

Effets comparés des traitements de durée différente, sur la fréquence des complications et des prélèvements de sortie positifs.

Tableau X

(1) Une même observation s'est compliquée deux fois.

2- Commentaires

Ces résultats sont difficiles à interprêter.

D'abord parce que les différences, qui apparaissent dans les chiffres colligés, ne sont pas statistiquement significatives.

Ensuite, parce qu'on ne peut accorder une valeur semblable à chacun des dossiers. Comment en effet comparer, dans le cadre de notre série de malades, le rhumatisme, qui fut l'ex l'expression toxique d'une scarlatine initialement négligée, l'otite, qui fut la conséquence vraisemblable d'une infection virale surajoutée, et une réinfestation streptococcique, due peut être à un contage postérieur au traitement ?

Il reste que l'on peut déjà remarquer que la prévention des infections microbiennes secondaires (streptococciques en particulier) est excellente dans les deux protocoles thérapeutiques. Or, c'est précisément là que l'efficacité de la pénicilline peut se juger sans trop de discussion. Il reste aussi que l'on peut accorder une présomption plus favorable au traitement long, en se gardant d'aller plus loin dans l'interprétation des résultats.

A ce point de l'enquête, nous nous sommes demandé si, plus que la durée du traitement, le retard à sa mise en oeuvre ne jouait pas un rôle plus important. En effet, nos malades ne furent admis, et partant traités, qu'après un délai variable. La scarlatine n'avait pas commencé depuis 2 jours que la pénicilline était administrée à certains patients, alors qu'elle durait depuis plusieurs jours dans d'autres cas. Ce facteur pouvait éventuellement changer la fréquence des résultats.

III- ROLE DU RETARD A LA MISE EN OEUVRE DU TRAITEMENT DANS LA FREQUENCE DES COMPLICATIONS.

1- Résultats obtenus

Ils sont réunis dans le Tableau XI. 89 dossiers sur les 100 ont été pris en considération, car 11 fois, nous ne fûmes pas sûrsde la date précise du début de la scarlatine.

2- Commentaires

La proportion des prélèvements positifs de sortie ne varie pas significativement lorsque s'accroît le délai qui s'est écoulé entre le début de la scarlatine et le commencement du traitement.

Il en est de même pour la fréquence des cas compliqués quand ce délai reste compris entre 2 et 4 jours.
En revanche, une différence nette apparaît lorsqu'on compare le groupe des malades traités très tôt (0 % de complications) au groupe de ceux qui évoluèrent sans antibiotiques pendant 5 jours ou davantage (25 % de cas compliqués).

Sans doute convient-il de nuancer quelque peu l'interprétation de ces chiffres. Le nombre des malades dans chacun des groupes considérés est insuffisant. D'autre part, les patients qui ne consultent qu'après plusieurs jours d'évolution ressentent probablement des symptômes nouveaux qui motivent un avis médical : ces scarlatines n'ont donc a priori pas une évolution simple et normale.

Il n'en demeure pas moins qu'un traitement précoce parait souhaitable.

Retard du Traitement	Nombre de cas	Cas compliqués		Prélèvements de sortie +	
		en nombre	en %	en nombre	en %
Moins de 2j.	12	0	0 %	1	8,3 %
2 jours	27	4	14,9%	2	7,4 %
3 jours	29	1	3,4%	3	10,2 %
4 jours	13	2	15,4%	0	0 %
5 jours et plus	8	2	25 %	1	12,5 %

ROLE DU RETARD A LA MISE EN OEUVRE DU TRAITEMENT SUR LA FREQUENCE DES COMPLICATIONS

Tableau XI

IV- INFLUENCE DU TRAITEMENT SUR LA REACTION DE DICK

1- Techniques utilisées dans nos réactions de Dick

a- Préparation de la toxine

Le germe choisi appartient à la souche de streptocoque n°594 fournie par le Department of Public Health, Jamaïca Plain (U.S.A.). Culture sur milieu dialysable (c'est à dire ne contenant aucune grosse molécule qui serait capable de donner de fausses réactions), pendant 48 heures. Arrêt de la culture par Merthiolate à 1/10.000. Elimination des germes par centrifugation. Précaution supplémentaire : les échantillons de toxine sont stérilisés par filtration. Dilution en eau physiologique stérile.

b- Titrage de la toxine

Animal de référence : le lapin chinchilla. La dose test cutanée (soit une unité) est la quantité de toxine la plus faible qui donne une réaction d'au moins 10 millimètres de diamètre 24 heures après l'injection.

c- Injection de la toxine

Matériel : seringues à insuline et aiguilles intra-dermiques (stérilisation à la chaleur).

Siège : face antérieure de l'avant-bras.

Voie : intra-dermique stricte (formation immédiate d'une papule à bords nets).

Volume : un dixième de millilitre, le plus précisément possible.

Nombre d'unités : deux injections, respectivement de 1 et 4 unités pour les 80 premiers malades. Une seule injection de 1 unité pour les 20 derniers. Cela représente des di-

lutions de départ de respectivement 40 et 10 unités par millilitre de toxine (1/10 de ml par injection).

d- Lecture des résultats :

Elle est effectuée 24 heures après l'injection. On considère comme positives les réactions érythémateuses non papulaires d'un diamètre au moins égal à 10mm. Les autres réactions sont négatives.

e- Précautions particulières :

Les injections sont pratiquées par séries afin de s'assurer de la validité de la toxine au moment précis de l'injection. Dans une même séance, il doit y avoir au moins une réaction positive et une réaction négative. Sinon, on peut penser que la toxine est souillée ou vieillie.

A deux reprises nous avons ainsi observé des séries de réactions de Dick négatives. La toxine utilisée avait perdu de son activité. En effet, recommençant avec une toxine plus fraîche quelques résultats positifs furent alors obtenus.

2- Résultats obtenus

97 des 100 malades ont été retenus. 3 fois, des circonstances indépendantes de notre volonté ne nous ont pas permis d'effectuer la réaction précédant la sortie.

Pour les 97 dossiers restants, le tableau n°XII réunit les résultats obtenus.

Dans sa première partie, ce tableau fournit les résultats globaux, et l'on remarquera que plus de 80 % des malades avaient une réaction de Dick positive à l'entrée à l'hôpital.

Dans la deuxième partie du tableau nous n'avons pris en considération que les 78 réactions initialement positives afin d'en suivre l'évolution.
Nous avons alors étudié la fréquence des négativations en fonction de la durée du traitement d'abord, du retard à sa mise en oeuvre ensuite.

I- RESULTATS GLOBAUX (sur 97 malades)

	Réactions +	Réactions -	Pourcent. de +
Au début	78	19	80,4 %
Avant la sortie	33	64	34 %

II- DEVENIR DES REACTIONS POSITIVES (sur 78 réactions initialement positives)

	Réactions +	Réactions -	Pourcent.de réactions négativées
Globalement	33	45	57,7 %
Malades traités pendant 6 j. (41 observat.)	17	24	58,5 %
Malades traités pendant 10 j. (37 observat.	16	21	56,8 %
Moins de 2j. de retard au Tt.	3	7	70 %
2 jours de retard	8	12	60 %
3 jours de retard	11	12	52,2 %
4 jours de retard	6	3	33,3 %
5 jours de retard et plus	3	5	62,5 %

INFLUENCE DU TRAITEMENT SUR LA NEGATIVATION DES REACTIONS DE DICK

Tableau XII

3- Commentaires

"La réaction de DICK est un excellent indicateur de la récep-
"tivité vis à vis de la scarlatine. Dans la pratique seuls les
"sujets réagissant positivement contractent cette maladie."
Ainsi conclut LAMY, dans sa thèse consacrée à "La réaction de DICK et l'immunité vis à vis de la scarlatine" (12).
Nous avons donc testé nos malades avec la toxine de DICK, afin d'apprécier, si possible, le rôle de la pénicillinothérapie sur l'immunité de l'affection.

Afin d'en juger, nous nous proposons 3 études successives :

- comparer nos résultats globaux avec les statistiques anciennes établies avant l'usage des antibiotiques ;
- estimer les différences dans les résultats de notre série qui pourraient apparaître à la suite de traitements de durée différente ;
- apprécier les différences qui pourraient apparaître à la suite des délais variables qui ont précédé les prescriptions.

a- Comparaison de nos chiffres avec les statistiques anciennes.

En vérité, pour souhaitable que soit cette comparaison, elle s'avère extrêmement délicate pour une raison fondamentale : l'absence de standardisation dans la préparation des toxines utilisées pour faire les réactions de DICK. On remarquera en particulier que le titrage de la toxine est très fluctuant. La dose cutanée des DICK était définie comme la dose minimale qui donne un pourcentage élevé de réactions positives quand on injecte dans le derme des sujets apparemment réceptifs, et, la dose maximale, celle avec laquelle on obtient une proportion très considérable de réactions négatives chez les sujets en

apparence immunisés (in thèse de LAMY). Qu'est-ce qu'un pourcentage élevé, comment s'assurer de sujets apparemment réceptifs ou apparemment immunisés ? Et on s'aperçoit, à la lecture des travaux classiques, que les auteurs sont loin d'être d'accord sur ces critères. Ainsi, LAMY, trouve la dose cutanée des DICK trop faible, et propose de la doubler, tandis que TESSIER, dans son rapport sur la physiopathologie de la scarlatine ne cite les résultats de LAMY qu'avec "certaines réserves" car il juge sa toxine "probablement trop diluée" ! Et on pourrait multiplier les discordances.

Pour notre titrage (cf. plus haut) nous avons utilisé le lapin chinchilla. En effet, la réalisation pratique d'un titrage à la manière des DICK représente un travail long, difficile, et peu reproductible ceci d'autant plus que la plupart des scarlatines sont actuellement traitées par les antibiotiques, et alors que nous nous interrogeons précisément sur l'influence de ces thérapeutiques sur l'immunité de la maladie. D'autre part, le lapin est maintenant considéré comme l'animal de référence dans la littérature internationale.

Ainsi, notre toxine est-elle vraisemblablement différente de celle - ou plutôt de celles - que l'on utilisait jadis. Néanmoins, rappelons les résultats anciens, tels qu'on les trouve dans le rapport de TESSIER cité plus haut, en les résumant dans le tableau n° XIII.

On remarquera d'abord la dispersion des résultats, qui vont, pour les réactions initiales de 100 % de positifs à 32,7 %, et pour les réactions pratiquées à la convalescence, de 48 % à 1 %. Notre série est en quelque sorte intermédiaire. Aussi, quels chiffres comparer aux nôtres ? ROSEN semble avoir utilisé une toxine assez voisine de la nôtre, puisque son chiffre

de positivité au début est très proche de celui que nous avons trouvé. Si on se fiait à cette impression, on pourrait remarquer alors que cet auteur obtient 2 fois moins de réponses positives à la convalescence que nous. Mais en réalité, peut-on rapprocher les deux statistiques ? En particulier, certaines de nos réactions, dites du début, ont été pratiquées après le 5ème jour, le malade ne venant à l'hopital qu'à ce moment. Au contraire, tous les résultats de ROSEN s'entendent pour le 2ème jour de la maladie : si nous avions procédé de même, nous aurions vraisemblablement groupé plus de réponses positives à ce stade laissant à penser que notre toxine est en fait plus forte qu'il ne le parait. D'un autre côté, nos injections dites de la convalescence furent relativement précoces, à l'inverse de celles de ROSEN. En fait, il serait imprudent de conclure, et cette confrontation ne peut pas être menée avec beaucoup de rigueur.
Tout au plus, le "sentiment" général indique qu'en gros, le pourcentage de nos malades convalescents ayant viré leur réaction de DICK apparait un peu faible, autrement dit que le nombre de sujets encore "réceptifs" serait un peu fort.

b- Comparaison en fonction des traitements de durées différentes

Ici, la réponse est nette : le pourcentage des réactions négativées au cours de maladie ne varie pas, que l'on ait donné 6 ou 10 jours de pénicilline. L'influence de la durée du traitement apparait nulle.

Ainsi du point de vue de l'immunité, on peut prescrire indifféremment un traitement court ou un traitement long.

Nom des auteurs	Pourcentage de résultats positifs au début de la maladie	Pourcentage de résultats positifs à la convalescence
ZINGHER	98 %	8,87 %
SILCOCK	68,5 %	7,07 %
LAMY	32,7 %	1 %
ROSEN et Coll.	82,5 %	17,1 %
KERR et Coll.	73,7 %	7,3 %
KINLOCH et Coll.	86,3 %	14 %
ALEXANDER	95,15 %	4,75 %
PERKINS	77 %	8 %
JACOBOWITZ	57 %	8,6 %
BENSON et Coll.		
Toxine "Edimbourg"	98 %	48 %
Toxine "Londres"	100 %	28 %
Notre série	80,4 %	34 %

Tableau XIII

c- Comparaison en fonction du retard thérapeutique

Il n'existe pas davantage de différences significatives, que l'on traite 2, 3, 4, 5 jours ou plus après le début. Cela revient à dire que très probablement lorsque les malades sont admis à l'hôpital, et donc une fois sortie l'éruption, l'intoxination est suffisante pour faire naître le processus immunologique qui tient sous sa dépendance la négativation du DICK. Ceux qui doivent virer alors, vireront et un antibiotique n'y change guère.

Au total, on ne peut affirmer que les malades d'aujourd'hui, traités par la pénicilline, négativent moins fréquemment leur réaction de DICK qu'autrefois. Mais une certitude apparait : la prolongation du traitement ne modifie pas l'état de "réceptivité" des patients.

V- INFLUENCE DU TRAITEMENT SUR LE TAUX DES ANTI-STREPTOLYSINES O

1- Remarque technique

Sans reproduire ici la technique du dosage des antistreptolysines O, nous voudrions donner nos critères d'interprétation des résultats. Nous avons pris en considération deux éléments : le taux trouvé lors du 2ème prélèvement d'une part (effectué, rappelons-le, entre le 15ème et le 20ème jour) et l'ascension de ce taux par rapport au premier dosage d'autre part (fait à l'entrée).

Ont été dits augmentés, les titres supérieurs à 300 unités à la convalescence à la condition qu'ils soient nettement supérieurs à ceux qui les ont précédés.
Ont été appelés douteux, les titres inférieurs à 300 unités mais en franche élévation en comparaison des taux initiaux, ou encore supérieurs à 300 unités mais fixes.
Tous les autres cas ont été étiquetés négatifs.

2- Les résultats obtenus

sont rassemblés dans le Tableau XIV.

Ils concordent avec les constatations précédentes : la proportion des malades dont les taux des antistreptolysines augmentent de façon significative pendant leur scarlatine ne varie pas sensiblement, lorsque la durée du traitement passe de 6 à 10 jours, ou quand change le retard thérapeutique.

On peut noter également que ces résultats sont voisins de ceux de MARTIN et SUREAU qui, chez 25 patients traités, trouvent 13 fois une élévation des antistreptolysines supérieure à 200 unités (critère d'interprétation plus large que le nôtre).

	Augmentation significative du taux		Pas d'augmentation significative du taux		Réponses douteuses	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Globalement	37	44 %	34	40,5 %	13	15,5%
Tt de 6 jours	17	44,7%	17	44,7 %	4	10,6%
Tt de 10jours	20	43,5%	17	37 %	9	19,5%
Moins de 2j. de retard au Tt	4	36,4%	4	36,4 %	3	27,2%
2 j.de retard	7	34,3%	II	52,4 %	3	13,3%
3 j.de retard	13	52 %	7	28 %	5	20 %
4 j. de retard	3	30 %	6	60 %	1	10 %
5 j. de retard et plus	4	45 %	5	55 %	0	0 %

TAUX DES ANTISTREPTOLYSINES O ET TRAITEMENT

Tableau XIV

VI- CONCLUSIONS DE L'ENQUETE THERAPEUTIQUE

Le principe d'un traitement étant admis, la pénicilline étant choisie, la dose quotidienne étant fixée à 1 million d'unité peut-on, au terme de cette enquête préciser une durée thérapeutique ?

Il semble imprudent, nous l'avons vu, de lever les scarlatineux avant le 15ème jour même si la maladie parait bénigne, même si la convalescence évolue normalement, ceci à cause d'éventuels signes rénaux latents. D'autre part, les patients acceptent et tolèrent fort bien la phénoxyméthyl pénicilline. Enfin, lorsqu'on prolonge la prescription, l'immunité ne se modifie pas, du moins si on en croit les réactions de DICK, et le taux des antistreptolysines, et si on ne traite qu'après la sortie de l'éruption. Il est préférable d'ailleurs de commencer l'antibiothérapie dès l'apparition de l'exanthème, sans tarder.

Au total, un traitement relativement long, 10 jours par exemple, ne présente pratiquement pas d'inconvénients par rapport aux protocoles plus courts. Il ne retarde en rien le lever, il ne gêne pas les malades, il n'entrave pas les processus immunitaires. En revanche, il aurait l'avantage de diminuer la fréquence des complications.

C'est donc vers cette modalité pratique, un million d'unités de pénicilline orale par jour pendant 10 jours, que vont plutôt nos préférences.

CONCLUSION GENERALE

Au terme de cette étude, nous croyons pouvoir souligner les points suivants :

I- SUR LE PLAN CLINIQUE

La scarlatine apparait actuellement comme une infection ayant une symptomatologie atténuée. Sans oublier que dans le passé, nombre d'auteurs avait déjà souligné la fréquence de cet aspect clinique lors de certaines épidémies, il importe de rappeler, une fois encore, l'influence favorable de l'antibiothérapie sur le cours de la maladie.

C'est plus spécialement sur la fréquence et l'allure des incidents évolutifs qu'interviennent les médications nouvelles.

Les complications, qu'il s'agisse de surinfection ou de néphrites sont en effet moins nombreuses et moins graves. En ce qui concerne les manifestations rénales, des signes biologiques précoces ou tardifs sont retrouvés dans 10 % des cas ; quant aux néphrites sérieuses et au rhumatisme, ils sont surtout le fait de scarlatines négligées.

II- SUR LE PLAN MICROBIOLOGIQUE

L'identification d'un streptocoque bêta hémolytique du groupe A de LANCEFIELD à partir du prélèvement pharyngé du début de la maladie est réalisée dans 90 % des cas. Encore faut-il que les techniques d'écouvillonnage et d'ensemencement soient correctes.

Dans un cas sur 100, il semble qu'un streptocoque du groupe C ait été l'agent responsable de la maladie.

A la convalescence, et malgré un traitement correct, il arrive que l'on trouve de nouveau des streptocoques béta hémolytiques dans la gorge. A ce stade de la maladie, le groupement de ces germes dans le système de LANCEFIELD est indispensable avant de décider de l'attitude pratique.

Au sujet des "rechutes bactériologiques", il n'est pas impossible qu'elles puissent être favorisées par des amygdales pathologiques.

L'immuno-fluorescence permet de grouper avec sensibilité, fidélité et surtout rapidité, les streptocoques. La meilleure méthode consiste, semble-t-il, à utiliser un antisérum A conjugué spécifique, en le faisant agir sur des streptocoques isolés sur une gélose au sang. Cette technique permet de dire, en 2 heures de temps, si les germes appartiennent ou non au groupe A.

III- SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE

Le traitement par une pénicilline orale parait ne gêner en rien l'apparition de l'immunité, à condition qu'il soit entrepris après la sortie de l'éruption.

Nous proposons le schéma thérapeutique suivant :

- immobilisation au lit 15 jours au moins ;
- prescription dès l'apparition de l'exanthème, d'une pénicilline orale (par exemple phénoxyméthyl pénicilline) à raison d'un million d'unités par jour pendant 10 jours.
- contrôle biologique et bactériologique après le 15ème jour, comprenant :

..la recherche d'une albuminurie ;
..un compte d'Addis ;
..une urée sanguine ;
..la recherche de streptocoque du groupe A dans la gorge.

Dans la très grande majorité des cas, ces examens du 15ème jour sont normaux, et l'on peut envisager le lever du malade, bientôt suivi de la reprise d'une vie normale.

Quelques obstacles peuvent toutefois s'opposer à cette évolution très simple. Ce peut être l'existence de signes rénaux qui obligent à maintenir le repos au lit et à poursuivre la surveillance clinique et biologique. Ce peut être aussi la présence de streptocoques du groupe A dans la gorge ; celle-ci doit faire reprendre le traitement antibiotique pendant quelques jours. Elle commande également un peu plus tard un nouveau contrôle bactériologique.

VU : LE DOYEN

Signé : BROUET

VU : LE PRESIDENT

Signé : R. BASTIN

VU : LE RECTEUR

Signé : J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

(Seules, les références ayant effectivement servi à la rédaction sont citées ici).

1- CHERRY (W.B.), GOLDMANN (M.) et CARSKI (T.R.) - Fluorescent antibody techniques in the diagnosis of communical diseases. Washington D.C. ; U.S. Govt.Printing Office. 1960.

2- CHERRY (W.B.) et MOODY (M.D.). Fluorescent antibody techniques in diagnosis bacteriology. Bact. Rev. 1965, 29, 222-50.

3- COFFEY (J.M.). Further observations on the toxigenic properties of hemolytic streptococci. J. Immunology 1938. 35, 121-30.

4- CONTE (M.). Infections à streptocoques. La scarlatine. In "Maladies Infectieuses". Flammarion. Paris, 1955, 75-153.

5- COONS (A.H.), GREECH (H.J.), JONES (R.N.) et BERLINER (E.) Immunological properties of an antibody containing a fluorescent group. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1941. 47, 200-202.

6- FISCHER-HELWICH et HELWICH-GRASER. Penicillin Treatment of Scarlet Fever. Bull. Hyg. 1952. 27, 512-14 (Cité par CONTE).

7- GRAVES (R.J.) "Leçons de Clinique Médicale". Delahaye édit. Paris 1862 (Traduction de JACCOUD).

8- HELWICH (G.) et HELWICH (K.). Electrokardiographiche Untersuchungen bei Penicillinbehandel eines Scharlachs. Deutsche Gerund. 1951, 6, 1015-20.

9- JABLON (J.M.) et BRUST (B.). Supression of Cross Reactions in Fluorescent Antibody Identification of Group A Streptococci. Bact. Proc. 1963, 89.

10- JENNET. Thèse. Paris 1959 n°470.

11- KARAWA (W.W.), KRAUSE (R.M.) et BORMAN (E.K.) Immunochemical aspects of the cross reactivity between groups A and C streptococci as detected by the fluorescent antibody technique. The J. of Immunology. 1965, 94, 282-88.

12- LAMY (M.). La réaction de Dick et l'immunité vis à vis de la scarlatine.
LEGRAND édit. Paris, 1927.

13- LAPORTE (A.). La scarlatine, in Traité de Médecine, Paris 1948, 562-633.

14- LEMIERRE (A.). Maladies infectieuses. Leçons cliniques professées à l'hôpital Claude Bernard.
MASSON édit. Paris 1937.

15- MARTIN (R.) et SUREAU (B.). Le traitement actuel de la scarlatine.
Rev. Prat. 1959, 9, 239-44.

16- MOODY (M.D.), BAKER (C.N.) et PITTMAN (B.)
Identification of Group A streptococci by a simplified fluorescent inhibition test.
Bact. Proc. 1962, 83.

17- MOODY (M.D.), ELLIS (E.C.) et UPDIKE (E.L.)
Staining Bacterial Smears with antibody IV. Grouping streptococci with fluorescent antibody.
J. Bacteriology. 1958, 75, 553-60.

18- MOODY (M.D.), SIEGEL (A.C.), PITTMAN (B.) et WINTER (C.C.)
Fluorescent antibody identification of group A streptococci from throat swabs.
Am? J. Public Health 1963, 53, 1083-92.

19- MOUSTARDIER (G.), DULONG de ROSNAY (Ch.), DU PASQUIER (P.) et LATRILLE (J.)
Un milieu simple pour l'isolement des streptocoques.
Ann. Inst. Pasteur, 1960, 99, 444-6.

20- MYERBURG (R.J.), JABLON (J.M.), MAZARELLA (J.A.) et SASLAW (M.S.)
Evaluation of F.A. and conventionnal techniques for identifying group A bêta hemolytic streptococci.
Public Health Rep. 1964, 74, 510-14.

21- NAIRN (R.C.). Fluorescent Protein tracing.
Linvingstone Edit. Edimbourg 1964.

22- PEEPLES (W.J.), SPIELMAN (D.W.) et MOODY (M.D.)
Field Application of fluorescent antibody technique for identification of group A streptococcus.
Pub. Health Rep. Washington 1961, 76, 651-54.

23- REDYS (J.J.), PARZICK (A.B.) et BORMAN (E.K.)
Detection of Group A streptococci in throat cultures by immunofluorescence.
Pub. Health Rep. Washington 1963, 78, 222-26.

24- REDYS (J.J.), ROSS (M.R.) et BORMAN (E.K.)
Inhibition of Common antigen fluorescence in grouping streptococci by the fluorescent antibody method.
J. Bact. 1960, 80, 823-29.

25- ROGER (G.H.). "Les maladies infectieuses". MASSON édit. Paris 1902.

26- SMITH (T.B.). Clinical application of immunofluorescence.
1- Grouping Bêta hemolytic streptococci.
J. of Bact. 1965, 89, 198-204.

27- TEISSIER (P.) et COSTE (F.)
Physiopathologie de la scarlatine.
Rapport au XXème Congrès Français de Médecine, Montpellier, 1929.

28- TEISSIER (P.J.) et DUVOIR (M.)
"Scarlatine", in Nouveau Traité de Médecine de ROGER, WIDAL et TEISSIER, tome II. Masson édit. 1922, 1-89.

29- TROUSSEAU (A.). Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris. BAILLIERES édit. Paris, 1865.

30- TOP (F.H.), Handbook of communicable diseases.
Mosby Comp. St-Louis, U.S.A. 1941.

31- VIC DUPONT. Où en est le problème de la scarlatine ?
Rev. Prat. 1960, 10, 1793-1802.

32- VIC DUPONT. Les scarlatines récidivantes.
In les Entretiens de Bichat, l'Expansion édit. Paris, 1964, 569-74.

33- WAGNER (M.) et HEINRICH (H.)
Sum Fluoreszenz-serologischen Nachweis von Streptokokken der Gruppe A.Z. Bakt. Paras. Abt. 1962, 175, 582-604.

34- WARFIELD (M.A.), PAGE (R.H.), ZUELZER (W.W.) et STULBERG (C.S.)
Immunofluorescence in Diagnostic Bacteriology. II Identification of Group A streptococci in throat smears.
J. Dis. Child. 1961, 101, 160-163.

35- WEINSTEIN (L.), BOYER (N.) et GOLFIELD (M.)
Rheumatic Heart Disease in Scarlet Fever. Patients treated with penicillin.
New England. J. of Med. 1955, 253, 1-7.

36- WOLFE (M.D.), CAMERON (G.M.) et WEST (M.E.)
Further observations on the fluorescent technique as a procedure for detecting group A streptococci in throat cultures.
Pub. Health Lab. 1960, 18, 120-26.

REMERCIEMENTS

Au terme de ce Mémoire, je voudrais remercier ceux qui ont tant contribué à sa bonne fin.

Ma gratitude va d'abord à Monsieur le Professeur BASTIN, qui m'a inspiré ce travail, ouvert son Service, prêté ses dossiers, prodigué ses conseils, donné de son temps, mis à disposition le cher petit laboratoire du Pavillon Mourier toujours avec une merveilleuse gentillesse.

Christian LAFAIX a préparé le sérum conjugué, fait bien des prélèvements, et mis la main à la pâte si souvent. Il a guidé mes premiers pas en immuno-fluorescence, dont il est un des meilleurs spécialistes actuels.

Charles NAUCIEL grâce à sa toxine érythrogène et son aide de tous les jours, a permis l'enquête sur les réactions de Dick.

Jacqueline GUIBERT a su participer, lors de certains moments difficiles.

Jacques FROTTIER a testé avec moi le sérum fluorescent.

Madame BINOIX, Surveillante du Pavillon JENNER, a veillé à la constitution des dossiers avec une autorité souriante.